

## Neumopatías asociadas al SIDA

Dr. CARLOS GASSIOT NUÑO,<sup>1</sup> Dr. PEDRO PABLO PINO ALFONSO<sup>1</sup> Y Dra. MARÍA MAGDALENA RAMOS GÓMEZ<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se sabe que el deterioro progresivo del sistema inmune en el SIDA, tanto en el nivel celular como humoral, junto al obligado papel de intercambio del sistema respiratorio con el medio externo, hacen que sea alta la incidencia de procesos pulmonares inflamatorios, infecciosos, así como tumorales en los enfermos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las neumonías por *Pneumocystis carinii* y bacterianas, así como la tuberculosis, son las más frecuentes en nuestros días, no obstante, otras entidades infecciosas también comprometen el árbol broncopulmonar. Fenómenos como saprofitismo y quiescencia, reactivación endógena, atípica, oportunismo, diseminación y formas graves que conducen a insuficiencia respiratoria aguda son el patrón común en estos enfermos. Se revisaron las diferentes neumopatías que afectan al paciente con SIDA así como la conducta diagnóstica y terapéutica más actual.

**Descriptores DeCS:** SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA/complicaciones. NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS CARINII/quimioterapia; COMBINACIÓN TRIMETROPIM-SULFAMETOXASOL/ uso terapéutico, NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS CARINII/etiología; NEUMONÍA BACTERIANA/diagnóstico; NEUMONÍA BACTERIANA/quimioterapia; CEFOTAXIMA/uso terapéutico; CEFTRIAXONA/ uso terapéutico; VANCOMICINA/uso terapéutico; TUBERCULOSIS/diagnóstico; TUBERCULOSIS/etiología; TUBERCULOSIS/quimioterapia; ISONIACIDA/uso terapéutico; RIFAMPIN/uso terapéutico; PIRACINAMIDA/uso terapéutico; ETAMBUTOL/uso terapéutico; COMPLEJO MICOBACTERIUM AVIUM/patogenicidad, NEUMOPATÍAS FUNGICAS/diagnóstico.

Se puede considerar en nuestros días, que de manera excepcional, un enfermo con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) no presenta en su evolución alguna afección importante del aparato respiratorio. En más del 90 % de las necropsias realizadas a pacientes con VIH, hay participación pulmonar en el proceso que lleva al fallecimiento de estos casos.<sup>1</sup>

El conocido deterioro progresivo del sistema inmune, tanto a nivel celular como humoral, unido al obligado papel de intercambio con el medio ambiente exterior que tiene el sistema respiratorio, favorecen el desarrollo de las enfermedades broncopulmonares en esta entidad.<sup>1</sup> La franca caída de las barreras de-

fensivas nos trae de vuelta como nunca antes al uso de los conceptos como fenómenos de saprofitismo, quiescencia, reactivación y oportunismo.<sup>1,2</sup> A mayor profundidad del déficit inmunológico, se expresan determinados tipos de infecciones respiratorias; también el uso de determinados medicamentos en la terapéutica favorece la aparición de otros gérmenes patógenos en el pulmón del paciente con SIDA.<sup>2,3</sup>

### NEUMONÍAS ASOCIADAS AL SIDA

#### INFECCIOSAS

1. Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
2. Neumonía bacteriana.

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Neumología.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina del Trabajo.

3. Tuberculosis.
4. Micobacterias no tuberculosas.
5. Micosis.
6. Virosis.
7. Parasitarias.

#### NO INFECCIOSAS

1. Sarcoma de Kaposi.
2. Linfoma.
3. Neumonitis intersticial inespecífica.
4. Neumonía intersticial linfoide.

Es importante tener en cuenta la atipicidad y similitud con que se expresan las diferentes infecciones pulmonares en estos enfermos en sus cuadros clínicos y radiológicos, así como la rápida diseminación de éstos, además de la posible participación de más de un germen, todo lo cual avala la necesidad de realizar un diagnóstico causal o de certeza en cada caso y establecer así la terapéutica adecuada.<sup>3</sup>

#### NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS CARINII (NPC)

De contradictoria taxonomía actual, es un eucarioto unicelular de amplia distribución geográfica, aunque no es capaz de crecer en cultivos para hongos ni responde a la terapéutica con antifúngicos.<sup>4</sup> Es por ello que su patogenia es poco conocida, se infiere una posible inhalación a través de las vías respiratorias en la infancia, con establecimiento de un saprofitismo pulmonar que en condiciones de inmunodeficiencia se reactiva. La disminución pulmonar conduce a una inundación alveolar por exudados, con disminución del agente tensioactivo y afectación del equilibrio V/Q (ventilación-riesgo).<sup>5,6</sup>

Al inicio de la epidemia de SIDA, el 75 % de estos pacientes presentaba NPC, después de la profilaxis y de la terapia antirretroviral, estas cifras han disminuido notablemente.<sup>4</sup>

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Son frecuentes la tos, la disnea, la fiebre y los escalofríos, así como el dolor retroesternal y la ex-

pectoración. Puede tomar un curso fulminante y de diseminación aguda o tener una evolución a la cronicidad.

Aparece nemotórax en el 20 % de los casos y por ser la causa más frecuente en el SIDA, debe pensarse siempre en NPC ante este síndrome del aparato respiratorio.<sup>7</sup>

Hay otros hallazgos en el examen físico, a veces estertores húmedos, y las sibilancias son raras. Se pueden comprobar taquipnea y signos de toxinfeción.

La diseminación extrapulmonar es esencialmente al sistema hemolinfopoyético: ganglios, médula ósea, bazo e hígado. En formas avanzadas afecta riñones, glándulas suprarrenales, SNC, piel, oídos, tiroides y aparato gastrointestinal.<sup>8</sup>

#### MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

Se detectan infiltrados alveolares difusos e intersticiales, a veces asimétricos e irregulares. En los casos de profilaxis previa, hay predominio de las lesiones hacia los lóbulos superiores, se detectan quistes subpleurales y neumotórax. Son raros el derrame, las lesiones endobronquiales y las adenopatías intratorácicas.<sup>7,9</sup>

#### ESTUDIOS DE LABORATORIO

El número de linfocitos CD<sub>4</sub><sup>+</sup> es valor predictivo del riesgo de NPC en pacientes infectados por el VIH, a partir de un valor inferior a 200 células CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> el riesgo es mayor.<sup>4,7</sup>

En la gasometría puede haber hipoxemia, hipocapnia e incremento del gradiente de oxígeno alvéolo-arterial (A-a). Se eleva la enzima LDH en más del 90 % de los casos, pero es poco específica, ya que esto puede ocurrir también en la tuberculosis y el linfoma.

Las pruebas de función ventilatoria habitualmente son normales. La capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLco) tiene una sensibilidad del 90 %, si el valor medido es inferior al 80 % del valor predictivo; no obstante, al ser poco específica hay

que considerarla con fuerza cuando la radiografía de tórax es normal.<sup>4,7</sup>

Estudios como la oximetría de pulso, el *test* de Máster y la gammagrafía con Galio han sido marcadores sensibles, pero muy poco específico para el diagnóstico de NPC.<sup>9</sup>

## DIAGNÓSTICO

Se realiza a través de la fibrobroncoscopia con lavado bronquioalveolar, así como biopsia transbronquial en las áreas donde se observan los signos radiológicos característicos.<sup>4,10</sup>

El esputo inducido con solución salina hipertónica es otra alternativa diagnóstica de elección en algunas series, no obstante, a veces el paciente no es capaz de tolerar o de cooperar en la obtención de la muestra mediante este proceder.<sup>10,11</sup>

En enfermos entubados puede usarse el lavado bronquioalveolar por catéter y en casos extremos se realiza el diagnóstico por biopsia a cielo abierto.<sup>10-12</sup>

## TRATAMIENTO

El fármaco de elección es el sulfaprim o trimetoprim-sulfametoxazol. Los pacientes con SIDA tienen una mayor incidencia de reacciones adversas con el uso de este fármaco en relación con los enfermos seronegativos, se destacan entre ellas: el exantema, la fiebre, la hepatotoxicidad y la depresión de médula ósea. Constituye la droga de primera línea en la terapéutica de la NPC.<sup>13</sup>

Cuando hay intolerancia al sulfaprim en la NPC grave, se utiliza el isetionato de pentamidina por vía endovenosa. Tiene efectos adversos como hipotensión, hipoglicemia o hiperglicemia, neutropenia, insuficiencia renal, prolongación del intervalo Q-T y otras arritmias graves hasta en el 50 % de los casos. El uso de este fármaco en aerosoles no es útil en la enfermedad activa.<sup>14</sup>

Otros medicamentos de segunda línea pueden observarse en la tabla 1 y tienen menos efectividad que el trimetoprim-sulfametoxazol. Cuando se usan antifolatos debe asociarse la leucovorina para evitar la depresión medular.<sup>15</sup>

**TABLA 1.** Medicamentos en la NPC

Nombre	Dosis	Vía
Trimetoprim-sulfametoxazol	20 y 100 mg/kg/d	Oral-e.v.
Isetionato de pentamidina	4 mg/kg/d en 1 h	e.v.
Trimetoprim-dapsona	20 mg/kg/d + 100 mg/d	Oral
Atovaquona	700 mg/3 veces al día	Oral
Clindamicina	600 - 900 mg cada 6 a 8 h	e.v.
	300 a 450 mg cada 6 a 8 h	Oral
Primaquina	15 - 30 mg/d	Oral
Trimetrexato	45 mg/m <sup>2</sup> /d	e.v.
Piritrexim	-	-
Eflornitina	-	-

Nota: Todos los regímenes terapéuticos tienen una duración mínima de 21 d.

**TABLA 2.** Regímenes en la profilaxis de NPC

Medicamento	Dosis	Vía
Trimetoprim-sulfametoxazol	Simple 80 mg/ 400 diario Doble 160 mg/ 800 diario ó 3 veces por semana	Oral
Dapsona	50 mg 2 veces al día o 100 mg diario	Oral
Dapsona Pirimetanidina	50 mg al día o 200 mg semanales 50 - 75 mg semanales	Oral
Pentamidina	300 mg al mes con nebulizador Respigard	Por inhalación

## PROFILAXIS

Puede ser primaria o secundaria en dependencia de evitar el primer episodio de NPC o siguientes. Ha disminuido la incidencia y retrasado el inicio de la neumonía por *Pneumocystis carinii* como enfermedad definitoria de SIDA, por ello se incrementa la supervivencia de estos pacientes (tabla 2).<sup>16</sup>

Se debe realizar profilaxis en adolescentes y adultos, incluidas las embarazadas, con infección por VIH, que tengan:<sup>17</sup>

1. Número de linfocitos CD<sub>4</sub><sup>+</sup> menor de 200 células/mm<sup>3</sup>
2. Fiebre inexplicada mayor de 38,6 °C durante 2 sem o más.
3. Antecedentes de candidiasis bucofaríngea.
4. Episodio previo de NPC.

## Corticosteroides

Han mejorado notablemente el pronóstico de la NPC grave. Los niveles de PO<sub>2</sub> al diagnóstico son el principal indicador pronóstico de supervivencia. Con una PO<sub>2</sub> inferior a 70 mmHg o gradiente A-a mayor de 35 mmHg se infiere un mal pronóstico sólo modificable con el uso de la terapia esteroidea y se recomienda un esquema de prednisona a razón de 40 mg 2 veces al día durante 5 d continuar con 20 mg 2 veces al día por 5 d más y mantener 20 mg/día hasta completar el tratamiento contra NPC.<sup>18</sup>

La mortalidad por NPC en personas con SIDA oscila entre el 5 y el 43 %, de acuerdo con las series, se eleva entre el 50 y el 100 % si luego de 5 a 10 d de tratamiento adecuado hay progresión de la enfermedad o los pacientes requieren intubación y ventilación mecánica, según los reportes de la literatura revisada. La ineficacia de un fármaco por sus reacciones adversas no eleva la mortalidad.<sup>4,18</sup>

## NEUMONÍAS BACTERIANAS

Son frecuentes en pacientes infectados con VIH, puede aparecer antes del ataque de otros oportunistas.<sup>4,19</sup>

En las vías respiratorias inferiores, la menor producción de anticuerpos opsonizantes por linfocitos B, constituye un factor predisponente de neumonía

bacteriana independientemente del deterioro de la función de macrófagos y neutrófilos.<sup>20</sup> También se ha demostrado una disminución del receptor 2 de complemento en linfocitos B.<sup>21</sup> Los riesgos se agravan con la presencia de neutropenia.<sup>22</sup>

Las bacterias patógenas que puedan relacionarse con neumonía más frecuentemente en pacientes infectados por VIH, comprenden: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Rhodococcus equi* y *Nocardia asteroides*.<sup>4</sup>

Las neumonías bacterianas son la causa que con mayor frecuencia obligan a hospitalizar a estos pacientes. Tanto el neumococo como el *H. influenzae* presentan frecuencias muy superiores en relación con el resto de la población.<sup>19,23,24</sup> En algunos países se utiliza la tasa de bacteriemia neumocócica en la comunidad para estimar la cifra de infección por VIH.<sup>4,25</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la neumonía neumocócica son similares a la de la población seronegativa, caracterizada por un comienzo agudo, fiebre, escalofríos, tos productiva, disnea y dolor pleurítico. En las radiografías se pueden detectar áreas de consolidación segmentaria, lobar o multilobar; a veces hay infiltrados intersticiales bilaterales y difusos. Pueden existir derrames pleurales y nódulos pulmonares.<sup>26,27</sup>

La neumonía por *H. influenzae* tiene un comportamiento clínico y radiológico similar al del neumococo con los enfermos seronegativos, pero en la cuarta parte de los casos simula a la neumonía por *P. carinii*.<sup>20,28</sup>

En el diagnóstico de la neumonía cavitada hay que considerar el ataque de *Rhodococcus equi* y *Nocardia asteroides*, sobre todo si el curso es subagudo o crónico, como en las micobacterias. Se presentan cuando existe el menor número de linfocitos CD<sub>4</sub><sup>+</sup>.<sup>29,30</sup> La *Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo de la etapa tardía también, pero su presentación como neumonía piógena cavitada habitualmente es fulminante y con bacteriemia.<sup>31,32</sup>

Otras bacterias también pueden invadir el pulmón del paciente con SIDA como: *S. aureus*, *Streptococcus* grupo B, *Moraxella catarrhalis*,

*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Legionella micdadei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*.<sup>33,34</sup>

#### TRATAMIENTO

Neumonía neumocócica: siguen siendo de elección las penicilinas y en los casos de cepas resistentes considerar cefotaxima, ceftriaxona o vancomicina.

*Rodhococcus equi*: el tratamiento durante muchas semanas es a expensas de vancomicina, imipenem o eritromicina más rifampicina pueden ser segundas opciones.

*Nocardia asteroides*: se preconiza el sulfrapim u otra sulfonamida, pero si hay toma del SNC se añade ceftriaxona o amikacina. El tratamiento dura 3 meses.

#### TERAPIA EMPÍRICA

Indicada cuando CD<sub>4</sub> + menor de 200 células por mm<sup>3</sup>. En casos leves y moderados ampicillín-sulbactam o cefuroxima. Añadir terapia antipseudomonas en pacientes graves.<sup>28,35</sup>

Continúa siendo de gran importancia la realización del diagnóstico causal ante la posibilidad de varios agentes patógenos.<sup>4</sup> Casi todas las neumonías piógenas, si son tratadas de manera oportuna y apropiada, evolucionan favorablemente.<sup>4,36,37</sup>

#### TUBERCULOSIS

*Mycobacterium tuberculosis*: sigue siendo uno de los agentes infecciosos más frecuentes en seres humanos y desde una perspectiva global es uno de los oportunistas que con mayor frecuencia afecta a sujetos con SIDA.<sup>38,39</sup> El factor más importante que explica el aumento de la tuberculosis en la década de los años 80 es la epidemia de infección por VIH.<sup>40,41</sup> Se plantea que el mayor riesgo estimado de tuberculosis lo constituye el SIDA, 170 veces y para seropositivos 113, si comparamos con otros factores de riesgo cuyo rango oscila entre 2,2 y 16.<sup>42</sup>

El uso de nuevas técnicas epidemiológicas a nivel molecular ha esclarecido y redefinido aspectos de la epidemiología de la tuberculosis.<sup>43,44</sup> Se ha llegado a la conclusión de que la tuberculosis pulmonar relacionada con el SIDA tiene igual infecciosidad que en sujetos seronegativos. Se ha considerado a través de estudios de RFLP (polimorfismo de longitud de fragmento) para multidrogorresistencia a la TB que la reinfección exógena en pacientes con VIH constituye hasta el 33 % o más de los casos nuevos.<sup>43,45</sup> La combinación TB-VIH comporta definitivamente un mal pronóstico y el riesgo de reinfección endógena, que en sujetos sanos es del 5 al 10 % para toda la vida, muestra colapso en términos de un año en sujetos infectados por VIH.<sup>46</sup>

Por otro lado, la TB es la causa de linfocitopenia de células CD<sub>4</sub> + en algunos pacientes y además de que al aumentar la activación inmunitaria aumenta la expresión de VIH, fenómeno que se observa también con la aplicación de PPD-TB.<sup>47,48</sup>

#### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo exige aislar *M. tuberculosis* por cultivo de muestras obtenidas y es el esputo el mejor espécimen; para formas extrapulmonares sospechosas, puede aislarse en orina, sangre, líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico, material purulento o fragmentos para biopsias.<sup>49-52</sup>

En términos generales, las posibilidades de positividad en los frotis de esputo es menor cuando se asocia la TB al SIDA, lo cual parte fundamentalmente de la menor incidencia de enfermedad cavitaria.<sup>53,54</sup> La desventaja de la demora del cultivo (6 - 8 semanas) mejora con el uso de medios radiométricos (1-2 semanas). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la TB es solo útil cuando existe la incertidumbre diagnóstica, dado su alto costo y pocas capacidades en estos momentos. La prueba de Mantoux se considera positiva cuando es  $\geq$  de 5 mm.<sup>54</sup>

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Van a variar con el grado de inmunosupresión del sujeto, en las primeras etapas tienen síntomas y signos similares a los no infectados por VIH y la enfermedad por lo común permanece limitada a los

pulmones. Son frecuentes la fiebre, tos productiva, sudores nocturnos, pérdida de peso y malestar general. En las radiografías de tórax hay típicos infiltrados apicales y enfermedad cavitada, el frotis de esputo BAAR es positivo.

En etapas avanzadas, las manifestaciones pulmonares son atípicas y la característica principal es el ataque extrapulmonar que varía del 40 al 80 %, fundamentalmente en ganglios linfáticos, pleura, pericardio, médula ósea, SNC, piel, aparato genitourinario e hígado. Las formas más comunes de TB extrapulmonar son la linfadenitis (cervical, supraclavicular y axilar) y la enfermedad diseminada. En la radiografía de tórax en vez de enfermedad apical y cavitada pueden apreciarse infiltrados atípicos, derrames pleurales, enfermedades miliares o ninguna anomalía. Los frotis de esputos BAAR son con menor frecuencia, positivos.<sup>52,55,56</sup>

## TRATAMIENTO

Debe considerarse siempre la posibilidad de la farmacorresistencia de la micobacteria, ya que brotes de tuberculosis resistente a múltiples drogas (MDRTB) en VIH tienen la más alta mortalidad. Las decisiones de la terapéutica inicial cuando se sospecha MDRTB incluyen una estrategia con 6 a 7 fármacos, mientras llega el informe de susceptibilidad; cuando no existe farmacorresistencia, el régimen de 4 medicamentos es apropiado y la duración aproximada es de unos 12 meses como mínimo, otros reportes plantean experiencias positivas con esquemas más cortos.<sup>57,40</sup>

En la tabla 3 podemos apreciar las drogas activas prioritarias usadas contra *M. tuberculosis* y en la tabla 4, este tratamiento en pacientes con SIDA.

**TABLA 3.** Fármacos antituberculosos en el SIDA

Medicamento	Dosis	Vía
Isoniazida	300 mg/d	Oral
Rifampicina	600 mg/d	Oral
Pirazinamida	25 mg/kg/d	Oral
Etambutol	25 mg/kg/d	Oral
Estreptomina	15 mg/kg/d	i.m./e.v.
Kanamicina	15 mg/kg/d	i.m./e.v.
Amikacina	15 mg/kg/d	i.m./e.v.
Ofloxacina	800 mg/d	Oral
Etionamida	0,5 - 1 g/d en 2 a 4 dosis	Oral
Cicloserina	0,5 - 1 g/d en 2 a 4 dosis	Oral
Capreomicina	15 mg/kg/d	i.m./e.v.
Ácido paraminosalicílico (PAS)	4 g 3 veces al día	Oral

Nota: i.m. = intramuscular, e.v. = endovenosa

**TABLA 4.** Tratamiento antituberculoso en pacientes adultos con SIDA en Cuba

Droga	Dosis diaria	Dosis máxima
Primera fase diaria (60 dosis)		
Isoniacida	5 mg/kg	300 mg
Rifampicina	10 mg/kg	600 mg
Pirazinamida	15-30 mg/g	1,5-2 g
Etambutol	15-25 mg/kg	2,5 g
Segunda fase intermitente -2 veces por semana (40 dosis)		
Isoniacida	15 mg/kg	750 mg
Rifampicina	10 mg/kg	750 mg

Profilaxis: El tratamiento profiláctico se realiza con isoniacida por un período de 6-12 meses y en casos de farmacorresistencia a INH se utilizará rifampicina. Se emplearán 2 drogas en la profilaxis con multidrogo-resistencia asociada o sospechada.<sup>56,58,59</sup>

## INFECCIONES MICOBACTERIANAS NO TUBERCULOSAS

### COMPLEJO *MICOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE* (MAC)

La supresión duradera y profunda de la inmunidad celular en el SIDA ha dado oportunidad a las capacidades patógenas de micobacterias no tuberculosas que antes de esta pandemia, rara vez causaban enfermedades graves. Se han descrito a partir de entonces nuevos síndromes clínicos causados por micobacterias, se han identificado nuevas especies de ellas y se han hecho progresos importantes en el diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones micobacterianas no tuberculosas.

Complejo *Micobacterium avium-intracellulare* (MAC). Este complejo está compuesto por 2 especies muy similares y constituía una causa rara de neumonía, pero con el SIDA se identifica como causa de infección diseminada grave y constituye el punto de partida más frecuente de una infección bacteriana sistémica en estos enfermos.<sup>60-62</sup>

El MAC tiene una distribución muy amplia, se identifica en el agua, la tierra, los alimentos y fuentes animales, pero se desconoce en qué elemento del ambiente está para infectar al ser humano. De las especies que componen el complejo el *M. avium* es el que comúnmente tiene relación con el SIDA, con mayor frecuencia se aíslan sus serotipos 1,4 y 8.<sup>62,63</sup>

No se conocen detalles de la patogenia, pero se plantea que hay una colonización inicial en las vías gastrointestinales o respiratorias y después sucede la diseminación generalizada a diferencia de la habitual teoría de la reactivación tuberculosa.<sup>64</sup> Esto se produce cuando existe un número de linfocitos CD<sub>4</sub> + < 50 células/mm<sup>3</sup>, o sea, una depresión inmunológica profunda.<sup>64,65</sup>

Clínicamente hay fiebre, anorexia, sudación nocturna, dolor abdominal, diarreas y elementos de malabsorción, después se produce bacteriemia con diseminación a hígado, médula ósea, bazo y ganglios (forma diseminada). En el laboratorio encontramos elevación importante de la fosfatasa alcalina y anemia, a veces profunda. Las radiografías de tórax muestran infiltrados difusos y locales, lesiones cavitadas, nódulos y adenopatías hiliares, lo cual ocurre en menos del 5 % de los casos. Otros síndromes localizados pueden ser: osteomielitis, meningoencefalitis, abscesos abdominales y pericarditis.<sup>63,66</sup> Se puede aislar MAC en cultivos de esputos, heces fecales, sangre y biopsias de médula ósea, hígado y ganglio y se puede acortar el período de identificación a través del uso de la sonda de ADN (medios radiométricos) o sistemas con carbono 14.<sup>67-69</sup>

El tratamiento incluye los siguientes principios:

1. Tener un mínimo de 2 agentes.
2. Incluir claritromicina o azitromicina siempre.
3. Utilizar etambutol como segundo fármaco.
4. Uso de 3 ó 4 fármacos en la infección diseminada.
5. Se necesitan 4 - 8 sem para advertir respuesta.
6. El tratamiento se continuará de por vida.

En la tabla 5 relacionamos los fármacos y dosis más frecuentemente usados.

**TABLA 5.** Fármacos en MAC-SIDA

Medicamentos	Dosis más usadas
Claritromicina	500 mg 2 veces/d
Azitromicina	500 mg/d
Etambutol	15 mg/kg/d
Rifabutina	300 mg/d
Rifampicina	600 mg/d
Ciprofloxacina	500 mg 2 veces/d
Clofamicina	100 - 200 mg/d
Amikacina	7,5 - 10 mg/kg/d

Los inmunomoduladores como los factores de estimulación de colonias de macrófagos y granulocitos o de granulocitos solos, el interferón gamma y la interleucina 2 pueden ser beneficiosos para intensificar la destrucción intracelular de *M. avium*.<sup>70,71</sup>

Es importante destacar que un frotis positivo para gérmenes acidorresistentes, de material de vías respiratorias quizá represente tuberculosis y es preferible tratarlo como tal hasta que se demuestre definitivamente lo contrario.

Debe iniciarse tratamiento profiláctico cuando el conteo del linfocito CD<sub>4</sub><sup>+</sup> es < 75 – 50 cel/mm<sup>3</sup>, se utilizarán la claritromicina y la rifabutina.<sup>72,73</sup>

#### MICOBACTERIUM KANSASII (MK)

Este agente patógeno causa un cuadro clínico y radiológico similar al de la tuberculosis, aunque es menos virulento. Constituye en la infección por VIH, la micobacteria no tuberculosa después de MAC que causa enfermedad. Su distribución es inferior a *Micobacterium avium* y tampoco hay pruebas contundentes de su transmisión.<sup>74,75</sup>

El 60 al 75 % presenta enfermedad pulmonar y hasta el 22 % enfermedad pulmonar y extrapulmonar, la forma diseminada sin participación pulmonar se puede observar hasta en la quinta parte de los casos. La inmunosupresión avanzada es característica (< 50 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/mm<sup>3</sup>).<sup>75,76</sup>

Las características clínicas de la infección por MK en pacientes con neumopatía incluyen fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, tos productiva, disnea, dolor retroesternal y, a veces, hemoptisis. Las

radiografías pulmonares muestran infiltrados intersticiales o alveolares unilaterales o bilaterales con predominio frecuente en lóbulos superiores. La cavitación es frecuente (más del 50 %), lo cual contrasta con el bajo número de linfocitos CD<sub>4</sub><sup>+</sup>. Puede haber linfadenopatía hiliar y derrame pleural. La enfermedad diseminada es similar a MAC, pero con menos intensidad de las manifestaciones gastrointestinales.

Para el diagnóstico se necesita, como en otras micobacterias, aislar el germen y conocer la susceptibilidad a los antimicrobianos.<sup>77,78</sup>

El tratamiento incluye regímenes de 3 drogas: isoniazida, 300 mg/d, rifampicina, 600 mg/d y etambutol, 15 mg/kg/d, durante 18 meses como mínimo. Si hay resistencia a rifampicina, usar INH a 900 mg/d y etambutol a 25 mg/kg/d combinado con sulfametoxazol 3 g/d y amikacina o STP en los primeros 6 - 12 meses. La claritromicina y las fluoroquinolonas son alternativas en la terapéutica contra el MK.<sup>75,79</sup>

Otras micobacterias no tuberculosas que pocas veces son microorganismos patógenos verdaderos hacen necesaria la presencia de inmunodeficiencia grave mediada por células, como ocurre en el SIDA, y el aislamiento repetido del microorganismo en el marco de síndrome clínico congruente<sup>80</sup> (tabla 6).

**TABLA 6.** Posibilidades clínicas y terapéuticas para otras micobacterias no tuberculosas en el SIDA

Micobacteria	Síndrome clínico	Terapia
<i>M. celatum</i>	Pulmonar y diseminada	Claritromicina, rifabutina
<i>M. chelonae</i>	Cutáneo y linfadenitis	Claritromicina, amikacina
<i>M. fortuitum</i>	Pulmonar, cutáneo y diseminada	Cefoxitina + amikacina o imipenem
<i>M. genavense</i>	Diseminada a linfopoyéticos	Igual a MAC
<i>M. gordonae</i>	Pulmonar y diseminada	INH, rifampicina + etambutol, aminog
<i>M. haemophilum</i>	Cutáneo, osteoartic, pulm, disem.	Rifampicina, rifabutina + cipro o amika
<i>M. malmoense</i>	Pulmonar y diseminada	INH, rifampicina, etambutol, rifabutina
<i>M. marinum</i>	Cutáneo	Rifampicina, etambutol, tetra, sulfaprim
<i>M. scrofulaceum</i>	Cutáneo, adénico y diseminada	INH, etambutol, STP, claritromicina
<i>M. simiae</i>	Diseminada	Sulfaprim, ciprofloxacina, etionamida
<i>M. xenopi</i>	Pulmonar y diseminada	INH, rifampicina, etambutol, STP

Nota: INH: Isoniazida; MAC: Complejo Avium intracelulare; Aminog: Aminoglucósidos; STP: Estreptomina, Cipro: Ciprofloxacina; Tetra: Tetraciclina; Osteoartic: Osteoarticular; Pul: Pulmonar; Disem: Diseminada  
 Datos de las referencias.<sup>4,80</sup>



**TABLA 7.** Micosis en enfermos de SIDA

Micosis	Áreas endémicas	Manifestaciones clínicas	Tratamiento
Criptococosis	Distribución amplia	Meningitis, pulmonar: focal o difusa, lesiones cutáneas, endoftalmítis, diseminación	1ª AMB + FLC 2ª FLU
Candidiasis	Distribución amplia	Candidiasis bucal (algodoncillo)	1ª Trociscos de clotrimazol 2ª FLU, ITRA, nistatina ingerible en suspensión, suspensión ingerible de AMB
		Esofagitis Diseminación pulmonar	1ª FLU 2ª ITRA, AMB 1ª AMB + FLC
Histoplasmosis	Valles fluviales	Pulmonar: focal o difusa, SNC: Lesiones cutáneas, de vías gastrointestinales, diseminación.	1ª AMB 2ª ITRA
Coccidioidomicosis	Argentina, América Central zona suroccidental de EE.UU. y noroccidental de México	Pulmonar: local o difusa; Meningitis; lesiones cutáneas; diseminación	1ª AMB 2ª FLU,
Peniciliosis	Sudeste asiático	Pulmonar: local o difusa	ITRA 1ª AMB
Blastomicosis	Valles fluviales EE.UU. Quebec, Ontario, Manitoba	Lesiones cutáneas; diseminación Pulmonar: local o difusa; SNC meningitis; abscesos cerebrales; diseminación	2ª FLU, ITRA 1ª Amb 2ª ITRA
Aspergilosis	Distribución amplia	Pulmonar focal difusa; abscesos cerebrales, sinusitis, otomastoiditis, aspergilomas renales.	1ª AMB, debridamiento quirúrgico coadyuvante 2ª ITRA

Nota: 1ª. Tratamiento más indicado; 2ª Tratamiento alternativo o de segunda línea; AMB: Anfotericín B; FLC: Flucitocina; FLU: Fluconazol; ITRA: Itraconazol; SNC: Sistema nervioso central.

## MICOSIS PULMONARES

Cada vez es mayor la morbilidad y la mortalidad por hongos en los enfermos del SIDA; *cryptococcus* y *candida* constituían las causas más frecuentes de infección oportunista micótica en los inicios de la epidemia de VIH.<sup>81</sup> Luego surgieron endémicos patógenos como la histoplasmosis, coccidioidomicosis y blastomicosis y al extenderse el SIDA al sudeste asiático, la peniciliosis se convirtió en una micosis de importancia.<sup>81,82</sup>

La presencia de complicaciones consecuentes de la terapia en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el empeoramiento defensivo sistémico y los factores tradicionales también han permitido identificar la aspergilosis en estos pacientes. Otros hongos considerados raros, forman parte de la diversidad de enfermedades micóticas que afectan a los enfermos VIH positivos.<sup>82</sup>

En la tabla 7 se resumen las características principales de las micosis que afectan a la población de enfermos con SIDA y en las cuales el pulmón si no

es el protagonista principal, participa al menos en forma diseminada de estos procesos.<sup>82</sup>

## CRIPTOCOCCOSIS

Es la principal causa de morbilidad y mortalidad por hongos en sujetos VIH + (hasta el 10 %). Hay afectación pulmonar en el 40 % de los casos, aunque como es conocido, ataca fundamentalmente el SNC y como enfermedad diseminada. Radiológicamente podemos observar infiltrados difusos intersticiales, adenopatías, nódulos, cavitaciones y derrame pulmonar. Se puede realizar el diagnóstico presuntivo por prueba de látex para antígeno capsular en el LCR u otros especímenes, con un título de 1:8 como mínimo o con la positividad en los frotis con tinta china; pero el diagnóstico definitivo requiere del cultivo del germen. La lisis-centrifugación es el método más sensible y rápido de cultivo de sangre.<sup>83,84</sup> El tratamiento, es con anfotericín B y flucitosina por 4-6 meses; otra alternativa es fluconazol, el cual tam-

bién está indicado como profilaxis cuando los  $CD_4^+$  están  $< 50$  cel/mm<sup>3</sup>.<sup>85-87</sup>

### CANDIDIASIS

Es poco común la forma pulmonar; afecta a tráquea, bronquios y el parénquima. Tiende a ser una manifestación tardía o terminal de la infección por VIH y por lo común está formando parte de la enfermedad diseminada.<sup>4,88</sup> El tratamiento se realiza con azoles sistémicos en especial fluconazol cuando está localizada, ya que al igual que la cryptococcosis, el anfotericín B y la flucitosina son de elección para la forma diseminada. Se debe hacer profilaxis tratando la candidiasis oral y vaginal recurrentes con fluconazol o clotrimazol.<sup>89-91</sup>

### HISTOPLASMOSIS

Es la más frecuente de las micosis endémicas en la población con SIDA, puede aparecer hasta en el 75 % de los VIH + que viven o viajan en esas zonas como la primera manifestación de la enfermedad.<sup>92,93</sup> En el 95 % de los casos se presenta en forma diseminada, consecuencia de la disfunción fagocítica y fungistática de los macrófagos. El cuadro subagudo febril con pérdida de peso, tos, disnea, ganglios y hepatosplenomegalia caracteriza la histoplasmosis; una quinta parte desarrolla *shock* séptico. En los estudios radiográficos se detectan infiltrados, nódulos, adenopatía hiliar, derrame pulmonar, cavitación y patrón reticulonodulillar difuso. La diseminación ocurre al SNC, tubo digestivo, piel, glándulas suprarrenales y serosas.<sup>4,93</sup>

El cultivo positivo de cualquier espécimen líquido o biopsia, hace el diagnóstico, pero puede demorar hasta 6 sem. La serología para anticuerpos no diferencia la enfermedad activa de la previa y acarrea frecuentes falsos positivos; los antígenos polisacáridos por radioinmunoensayo o enzimo-inmunoensayo con anticuerpos policlonales permiten con fidelidad un diagnóstico más rápido.<sup>94,95</sup>

La enfermedad diseminada es mortal, de no ser tratada. Por lo común, el 80 % de los casos tratados presentan remisión. En la forma grave se emplea anfotericín B y en la leve y la moderada, itraconazol

en esquema de 200 mg cada 8 h por 3 d, después, esta dosis 2 veces al día durante 12 sem. Existe un mantenimiento después de la remisión a expensas de 50 - 80 mg de anfotericín B semanal y/o itraconazol o fluconazol 2 veces por semana.<sup>4,94,95</sup>

### COCCIDIOIDOMICOSIS

A pesar de que en sujetos sanos causa enfermedad respiratoria subclínica o leve, en infectados por VIH ocasiona un trastorno grave y a menudo mortal, su frecuencia de infección es mayor para estos sujetos, se plantea como hipótesis la reactivación de una enfermedad previa.<sup>96</sup> La media de  $CD_4^+$  es de 100 cel/mm<sup>3</sup>. Se han identificado 6 categorías clínicas, muchas de las cuales coinciden con las de los individuos inmunocompetentes:

1. Enfermedad pulmonar focal: infiltrados alveolares, nódulos circunscritos, adenopatía hiliar, cavidades y derrame pleural.
2. Neumopatía difusa: se asemeja a la NPC, que suele aparecer de manera concomitante. El 80 % de los casos está en estas 2 formas de presentación.
3. Enfermedad cutánea: tiene como primera manifestación la neuropatía e incluye numerosos tipos de lesiones.
4. Meningitis: también puede concomitar con neumopatía.
5. Forma diseminada: linfática (ganglios extratorácicos e hígado), riñones, tiroides, peritoneo, corazón, suprarrenales, esófago, hipófisis y páncreas.

#### Positividad serológica sin manifestaciones clínicas

El diagnóstico se realiza por cultivo y/o histología del hongo. La precipitina coccidioidea en tubo (IgM-coccidioidea) y los anticuerpos IgG fijadores de complementos son positivos en el 90 % de la enfermedad activa. Las cutirreacciones no son útiles para establecer diagnóstico.<sup>4,96,97</sup>

El tratamiento mejora a menos de la mitad de los tratados y la mayor mortalidad se asocia a la neumopatía difusa.

### PENICILIOSIS

El *Penicillium marneffe* se ha identificado como agente patógeno importante de las últimas etapas de la infección por VIH en el sudeste asiático. Se diagnostica con menos de 100 linfocitos CD<sub>4</sub>. Suele diseminarse con fiebre, lesiones cutáneas, tos, diarreas, pérdida de peso importante, anemia y adenohepatoesplenomegalia. La radiografía de tórax muestra enfermedad cavitada e infiltrados alveolares o intersticiales, localizados o difusos. El diagnóstico se hace por cultivo de médula ósea, sangre, piel, ganglios linfáticos, pulmones o cualquier otro material de zona de lesión.<sup>4,98</sup>

### BLASTOMICOSIS

Su incidencia en individuos con SIDA es baja en relación con otras deficiencias de la inmunidad celular. Surge cuando los linfocitos CD<sub>4</sub> están por debajo de 200 cél/mm<sup>3</sup>. Se observa la enfermedad con afección pulmonar localizada y la enfermedad extrapulmonar o diseminada. Las personas presentan fiebre, pérdida ponderal, tos, disnea y dolor pleurítico. En los estudios radiográficos se advierte enfermedad focal lobar, trastorno intersticial miliar o difuso, nódulos bilaterales, cavidades y derrames. En la forma diseminada, la toma pulmonar es difusa, hay síndrome de sepsis fulminante y meningitis. El cultivo es positivo en muestras broncoscópicas, piel LCR, cerebro y sangre, al igual que los datos histopatológicos. Las pruebas serológicas son negativas generalmente.<sup>4,82,99</sup>

### ASPERGILOSIS

Las especies aisladas con mayor frecuencia son *A. fumigatus* y *A. flavus*, el pulmón es el principal órgano afectado. Se han señalado diversos tipos de enfermedad de vías respiratorias: colonización saprofítica, broncopulmonar alérgica, necrosante no invasora o crónica, bronquial obstructiva y bronquial necrosante pseudomembranosa, así como traqueobronquitis ulcerada y en placas y aspergilosis invasora; esta última puede acompañarse de trastornos extrapulmonares. Las imágenes radiológicas informadas son cavitación, nódulos, lesiones de base

pleural, infiltrados alveolares focales, e infiltrados difusos. El encéfalo ocupa el segundo lugar entre los órganos más afectados y se manifiesta como absceso cerebral.<sup>4,81,82</sup> El diagnóstico definitivo se realiza por cultivo y/o biopsia con estudio microscópico de tejido, ya que la biopsia simple puede confundir con *Pseudoallescheria*. Por lo común, no tienen utilidad clínica los métodos para buscar antígenos y sus anticuerpos. El pronóstico de supervivencia en individuos con SIDA y aspergilosis invasora es extraordinariamente sombrío.<sup>82,100</sup>

### HONGOS INVASORES RAROS

A menudo los pacientes tienen menos de 200 linfocitos CD<sub>4</sub> por mm<sup>3</sup> o un diagnóstico clínico de SIDA. Factores de riesgo contaminantes como consumo de drogas intravenosas, insuficiencia renal, neutropenia, presencia de catéteres, neoplasias, uso de corticosteroides, alcoholismo, diabetes y trastornos cutáneos subyacentes (dermatitis seborreica y eccema) pueden predisponerse a los individuos con infección por VIH a las micosis raras dentro de las que se destacan con afectación pulmonar *Saccharomyces cerevisiae*, *Pseudallescheria* y *Mucorales*.<sup>101</sup>

### VIROSIS

Los herpéticos y otros virus patógenos humanos han causado muchas de las manifestaciones secundarias de la infección por VIH.<sup>102</sup> Muchos causan enfermedades en personas inmunodeficientes y pueden ocasionar muy diversos trastornos que van desde el estado asintomático hasta la infección fulminante tanto en sanos como en enfermos del SIDA. En términos generales, los síndromes inducidos por estos virus son crónicos, invasivos, incapacitantes y mortales en los sujetos infectados por el VI.

De los 8 virus herpéticos propios del ser humano existen 6 que producen importante morbilidad en la población SIDA.

1. Virus del herpes simple tipo I.
2. Virus del herpes simple tipo 2.
3. Citomegalovirus.
4. Virus de varicela-zoster.

5. Virus de Epstein-Barr (linfoma primario del SNC).
6. Virus herpético humano tipo 8 (sarcoma de Kaposi).

La mayoría, excepto el virus herpético tipo 8, se adquiere en la niñez o inicio de la adultez, causan un estado de latencia asintomático y al final se reactiva y produce enfermedad clínica en etapa ulterior de la vida o al declinar el control inmunitario celular inducido por VIH. Otros virus como el JC, Parvovirus B-19 y el papiloma también causan síndromes oportunistas en estos pacientes.<sup>4,103,104</sup> Excepcionalmente, el pulmón se afecta en la diseminación de estos agentes infecciosos, sólo el virus herpético humano 6 (exantema súbito en la niñez) es el que constituye en pacientes con VIH una causa de neumonía frecuente.<sup>105-108</sup> El tratamiento en la mayoría de estas afecciones es con los antivirales convencionales: aciclovir, ganciclovir, fanciclovir, valaciclovir, foscavir, cidofovir y foscarnet, entre otros.<sup>109-113</sup>

## INFECCIONES PARASITARIAS

Durante mucho tiempo se consideró a la NP como la afección parasitaria más frecuente del paciente con VIH; con la nueva taxonomía referente a que este agente infeccioso es un hongo, este ha sido desplazado de dicha posición etiológica. El paciente con SIDA también presenta otras afecciones pulmonares de origen parasitario; estos organismos incluyen: *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*, *cryptosporidium* y *microsporidium*.<sup>114-117</sup>

### TOXOPLASMOSIS

Una tercera parte de las neumonías por toxoplasma se producen en pacientes inmunocomprometidos, de ellos, el 60 % corresponde a infectados por el VIH. Se plantea que la mayoría de estos casos son consecuencia de reactivación de sepsis latente, pero puede haber transmisión convencional oral-fecal y transplacentaria. La sepsis respiratoria puede asociarse a meningitis que es la segunda forma más frecuente de presentación. La toxoplasmosis pulmonar activa ocurre generalmente

cuando el conteo de CD<sub>4</sub> es < 100 cel/mm<sup>3</sup>. El cuadro clínico transcurre con fiebre, tos seca y disnea, en la radiografía torácica aparecen infiltrados intersticiales y alveolares difusos bilaterales, a veces nódulos, infiltrados cavitarios, neumonía lobar y derrame. Es indistinguible de la NPC, la tuberculosis, la histoplasmosis y la cryptococcosis. El diagnóstico se realiza por lavado bronquioalveolar y/o biopsia transbronquial donde se observan las formas parasitarias de taquizoitos. La PCR, el anticuerpo monoclonal y la inoculación a la rata con cultivo pueden incrementar la positividad del lavado. A veces es necesaria la toracotomía para biopsia. La terapéutica se establece con pirimetamina (200 mg/d) y sulfadiazina (4 - 6 g/d) por 3 - 6 sem. Una alternativa es la clindamicina a 600 mg cada 6 h asociado a pirimetamina. Otras drogas como atovaquona, azithromicina, claritromicina, sulfraprim y dapsona constituyen opciones con menos efectividad. La profilaxis secundaria se realiza con pirimetamina 25 - 75 mg/d, sulfadiazina 1 - 1,5 g y claritromicina si hay intolerancia, a razón de 1 200 mg/d. Se realiza profilaxis primaria cuando el conteo CD<sub>4</sub> es < 100 cel/mm<sup>3</sup> y la serología es positiva para *Toxoplasma gondii*; el esquema terapéutico es igual que en la NPC.<sup>114-116</sup>

### STRONGYLOIDIASIS

Se adquiere por la penetración de las larvas a través de la piel, menos frecuente por la vía oral-fecal y sexual. Esta infección generalmente es asintomática o con síntomas gastrointestinales mínimos en el sujeto inmunocompetente, pero en el paciente inmunodeprimido se expresa con una forma diseminada (larvas en sitios fuera de su patrón de migración habitual) o como la forma de hiperinfección (exacerbación del ciclo vital con toma pulmonar). Son escasas las strongiloidiasis en los pacientes con SIDA. Existen factores de riesgo como área endémica, uso de esteroides, sexo masculino, raza blanca, parasitismo asociado (ascaridiasis, schistosomiasis). El cuadro clínico es de fiebre con quebrantamiento, síntomas gastrointestinales y/o respiratorios. La eosinofilia es rara y la eosinopenia comporta un pronóstico fatal. El diagnóstico se realiza por examen de heces fecales y lavado bronquioalveolar o esputo. Se produce como complicación frecuente la sepsis asociada a gramnegativos. El tratamiento es

con thiabendazol 25 mg/kg 2 veces al día, durante 5-14 d y la profilaxis es 2 veces al mes. El ivermectín ofrece expectativas terapéuticas prometedoras.<sup>115,116</sup>

#### CRYPTOSPORIDIUM Y MICROSPORIDIUM

Se ha reportado un pequeño número de casos con enfermedad pulmonar en el curso de diseminación a partir del tracto gastrointestinal. El cuadro es de fiebre y tos, a veces hay colonización asintomática. Puede existir diseminación mediante aerosoles. La profilaxis se realiza con claritromicina o rifabutina, además de evitar el contacto con excretas humanas y animales; aseo adecuado de las manos y no beber agua de ríos o lagos.<sup>115-117</sup>

#### AFECCIONES PULMONARES NO INFECCIOSAS EN EL SIDA

##### SARCOMA DE KAPOSI

Es la neoplasia maligna más frecuente asociada al SIDA. Las formas mucocutánea, palatina, o de linfadenopatía casi siempre tienen una expresión pulmonar acompañante, donde hay disnea progresiva y tos, es rara la hemoptisis. Afecta a la tráquea, los bronquios, el parénquima, la pleura y los ganglios hiliomediastinales, radiológicamente a veces es indistinguible de un cuadro infeccioso. El diagnóstico a través de la fibrobroncoscopia con biopsia, con frecuencia es bajo, por la localización submucosa del sarcoma de Kaposi. El tratamiento es con quimioterapia.<sup>118,119</sup>

##### LINFOMAS

En los individuos HIV positivos, la mayoría de los linfomas son originarios de células B, de alto grado y aparecen en los estadios avanzados de la enfermedad. La localización intratorácica forma parte de la enfermedad diseminada con una expresión radiológica de lesiones focales parenquimatosas, ganglionar mediastinal o de derrame pleural. La supervivencia es inferior a un año.<sup>1,120</sup>

#### NEUMONITIS INTERSTICIAL INESPECÍFICA

Clínica y radiológicamente recuerda a la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC), pero se presenta cuando el paciente tiene un conteo de linfocitos CD<sub>4</sub> + dentro de lo normal. El diagnóstico se realiza por la biopsia y la terapéutica es con prednisolona.<sup>1,121</sup>

#### NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOIDE

Ha sido bien descrita en niños, pero es poco frecuente en adultos, se presenta con instalación de una disnea lenta y progresiva y de tos, el patrón radiológico es reticulonodulillar o intersticial difuso. Se acompaña de infiltración de parótidas, hígado y médula ósea. La biopsia hace el diagnóstico y la terapéutica con prednisolona o zidovudina se reporta como efectiva.<sup>1,121</sup>

#### SUMMARY

It is known that progressive impairment of immune system in AIDS, either at cellular level or humoral one, together with the obliged paper of interchange of respiratory system with external environment, yields a high incidence of pulmonary, inflammatory, infectious as well as tumoral processes in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV). Lung diseases by *Pneumocystis carinii* and bacterial, as well tuberculosis, are at present, the more frequent, however, other entities also to compromise bronchopulmonary tree. Phenomena like saprophytism and quiescence, endogenous reactivation, atypicality, opportunism, spreading, and other severe forms producing an acute respiratory insufficiency, are common pattern in these persons. Different lung diseases patient with AIDS as well more recent diagnostic and therapeutic are reviewed.

Subject headings: ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME/complications; PNEUMONIA, PNEUMOCYSTIS CARINII/drug therapy; TRIMETHOPRIMSULFAMETHOXAZOLE COMBINATION/therapeutic use; PNEUMONIA, PNEUMOCYSTIS CARINII/diagnosis; PNEUMONIA, PNEUMOCYSTIS CARINII/etiology; CEFTRIAXONE/therapeutic use; VANCOMICIN/therapeutic use; TUBERCULOSIS/diagnosis; TUBERCULOSIS/drug therapy; ISIONIAZID/therapeutic use; RIFAMPIN/therapeutic use; PYRAZINAMIDE/therapeutic use; ETHAMBUTOL/therapeutic use. MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX/pathogenicity; LUNG DISEASES, FUNGAL/diagnosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller RF. HIV-associated respiratory disease. *Lancet* 1996;348:307-12.
2. Armengol CE. A historical review of *Pneumocystis carinii*. *JAMA* 1995;273:747-51.
3. Santamauro J, Stover D. Neumonía por *Pneumocystis carinii*. *Clin Med Norteam* 1997;2:283.
4. Gold JWM. Tratamiento del paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana. *Clin Med Norteam* 1997;81-2.
5. Quist J, Hill AR. LDH in *Pneumocystis carinii* pneumonía, tuberculosis and bacterial pneumonia. *Chest* 1995;108:415-8.
6. Su T, Martin JW. Pathogenesis and host response in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Am Rev Med* 1994;45:261-72.
7. Gruden JF. High resolution CT in the evaluation of clinically suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients with normal, equivocal or nonspecific radiographic findings. *Ann J Roentgenol* 1997;169:967.
8. Telzak EE. Extrapulmonary *Pneumocystis carinii* infection. *Rev Infect Dis* 1990;12:380-6.
9. Slabbynck H. Thoracoscopic findings in spontaneous pneumothorax in AIDS. *Chest* 1994;106:1582-6.
10. Coleman DL. Diagnostic utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia and AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1983;28:795-9.
11. Safrin S. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1996;124:792.
12. Stover DE. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Ann Intern Med* 1984;101:1-7.
13. Black JR. Clindamycin and primaquine therapy for mild to moderate episodes of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994;18:905-13.
14. Blum NR. Comparative trials of dapsona versus trimetoprim-sulfametoxazole for primary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5:341-7.
15. Sattler FR, Feinberg J. New developments in the treatments of PCN. *Chest* 1992;101:451-7.
16. Bacchetti P. Survival patterns of the first 500 patients with AIDS in San Francisco. *J Infect Dis* 1988;157:1044-7.
17. Centers for Disease Control. Recommendations for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* for adults and adolescents infected with HIV. *MMWR* 1992;41:1-11.
18. Masur H, Shelhamer J. Empiric outpatient management of HIV-related pneumonia: economical or unwise? *Ann Intern Med* 1996;124:451-3.
19. Witt DJ. Bacterial infections in adults patients with the AIDS and AIDS-related complex. *Ann J Med* 1987;82:900-6.
20. Cohen D. Bacterial pneumonia in the HIV-infected patient. *Infect Dis Clin North. Am* 1991;5:485.
21. Scott ME. In vivo decrease in the expression of complement receptor 2 on B cells in HIV infection. *AIDS* 1993;7:37-41.
22. Bozzette SA. A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the AIDS. *N Engl J Med* 1990;323:1451-7.
23. Chaisson RE. Bacterial pneumonia in patients with HIV infection. *Semin Resp Dis* 1989;4:133-8.
24. Cohn DL. Bacterial pneumonia in the HIV-infected patient. *Infect Dis North Am* 1991;5:485-507.
25. Chirugi VA. Pneumococcal bacteriemia as a marker for human immunodeficiency virus infection in patients without AIDS. *South Med J* 1990;83:895-9.
26. Amorosa JK. Radiologic distinction of pyogenic pulmonary infection from *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. *Radiology* 1990;175:721-4.
27. Daley CL. Pyogenic bacterial pneumonia in the AIDS. *J Thorac Imaging* 1991;6:36-42.
28. Precott JF. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:20.
29. Farber BF, Lesser M, Kaplan MH. Clinical significance of neutropenia in patient with HIV infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:429-34.
30. Red SC. The roll of HIV infection in pneumococcal bacteriemia in San Francisco residents. *J Infect Dis* 1990;162:1012.
31. Baron AD, Hollander H. *Pseudomonas aeruginosa* broncho-pulmonary infection in late HIV infection. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:992-6.
32. Dropulic LK. *Pseudomonas aeruginosa* infection in HIV positive patient. (Abstr.WS-BO8-5) 9<sup>th</sup> International Conference on AIDS, Berlin, 1993.
33. Levine SJ. The incidence and significance of *Staphylococcus aureus* in respiratory cultures from patients with AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:189.
34. Fauci AS. The human immunodeficiency virus-infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* 1988;239:617-22.
35. Schuchat A. Use of surveillance of invasive pneumococcal disease to estimate the size of immunosuppressed HIV infected population. *JAMA* 1991;265:3275.
36. Kim J. Nocardia infection as a complication of AIDS. Report of six cases and review. *Rev Infect Dis* 1991;3:624-9.
37. Krumholz HM. Community acquired bacteriemia in patients with AIDS: clinical presentation, bacteriology and outcome. *Am J Med* 1989;86:776.
38. Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: commentary on a reemerging killer. *Science* 1992;257:1055.
39. Fischl MA. An outbreak of tuberculosis caused by multiple drug-resistance *tubercle bacilli* among patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 1992;117:177.
40. Brudney K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York City: HIV, homelessness and the decline of tuberculosis control programs. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:745.

41. Center for Disease Control and Prevention. Tuberculosis morbidity-United States 1995. MMWR 1996;45:365.
42. Cauthen GM. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from tuberculosis patients with HIV infection of AIDS. Am J Epidemiol 1996;144:691.
43. Alland DT. Transmission of tuberculosis in New York City: an analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods. N Engl J Med 1994;330:1710.
44. Edlin BR. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the AIDS. N Engl J Med 1992;326:1514.
45. Small PC. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco: a population-based study using conventional and molecular methods. N Engl J Med 1994;330:1703.
46. Frige MD. Tuberculosis pleurisy is more common in AIDS than non-AIDS patients with tuberculosis. Chest 1997;112:393.
47. Long R. The impact of HIV on the usefulness of sputum smears for the diagnosis of tuberculosis. Am J Public Health 1991;81:1326.
48. Wallis RS. Influence of tuberculosis in HIV: enhanced cytokine expression and elevated B2-microglobulin in HIV-1 associated tuberculosis. J Infect Dis 1993;167:43.
49. Barnes P, Barrows S. Tuberculosis in the 1990. Ann Intern Med 1993;19:400.
50. Berenguer J. Tuberculosis meningitis in patients infected with the HIV. N Engl J Med 1992;326:668.
51. Chaisson RE, Stukin G. Tuberculosis and HIV infection. J Infect Dis 1989;159:96.
52. Aishl MA. Clinical presentation and outcome of patients with HIV infection and tuberculosis caused by multiple-drug resistant bacilli. Ann Intern Med 1992;117:184.
53. Hawken M. Increased recurrence of tuberculosis in HIV-1 infected patients in Kenya. Lancet 1993;342:332.
54. Kihn TE. The diagnostic mycobacteriology in the 1990. Clin Infect Dis 1993;17 (Suppl 2):5447.
55. Pierce JR. Transmission of tuberculosis to hospital workers by a patient with AIDS. Chest 1992;101:581.
56. Beck-Sague C. Hospital outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* infections: factors in transmission to staff and HIV-infected patients. JAMA 1992;268:1280.
57. Berning SE. Malabsorption of antituberculous medications by a patient with AIDS. [letter] N Engl J Med 1992;327:1817.
58. Centers for Disease Control and Prevention. A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. MMWR 1989;38:1.
59. .Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities, 1994. MMWR 1994;43:1-120.
60. Chaisson RE. Incidence and natural history of *Mycobacterium avium complex* infection in patients with advanced HIV disease treated with zidovudine. Am Rev Respir Dis 1992; 146:285.
61. Havlik JA. Disseminated *Mycobacterium avium complex* infection: clinical identification and epidemiologic trends. J Infect Dis 1992;165:577.
62. Nightingale SD. Incidence of *Mycobacterium avium complex* bacteriemia in HIV positive patients. J Infect Dis 1992;165:1082.
63. Benson CA, Ellner JJ. *Mycobacterium avium complex* infection in AIDS: advances in theory and practice. Clin Infect Dis 1993;17:7.
64. Wallace RJ. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Official statement of the American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:sl.
65. Chin DP. *Mycobacterium avium complex* in the respiratory or gastrointestinal tract and the risk of *M. avium complex* bacteriemia in patients with HIV infection. J Infect Dis 1994;169:289.
66. Owen RL. PseudoWhipple disease-intestinal infection with *Mycobacterium avium intracellulare* in AIDS. Gastroenterology 1983;84:1267.
67. Salfinger M. Comparison of three methods for recovery of *M. avium complex* from blood specimens. Clin Microbiol 1988;26:1225.
68. Woods GL. Disease due to the *Mycobacterium avium complex* in patients infected with HIV: diagnosis and susceptibility testing. Clin Infect Dis 1994;18:s227-237.
69. Iralu JV. Diagnosis of *Mycobacterium avium* bacteriemia by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1993;31:1811.
70. Benson CA. *Mycobacterium avium complex* disease in patients with AIDS. Infect Dis Clin Pract 1995;1:1.
71. Keiser P, Rademacher S. G-CSF use in associated with prolonged survival in HIV infected patients with disseminated *Mycobacterium avium complex* infection. Program and Abstracts of the 3<sup>rd</sup> Conference on Retrovirus and Opportunistic Infection Washington, 1996:88.
72. Kaplan JE. Prevention and Opportunistic Infections Working Group:USPHS/IDSA guideline for the prevention of opportunistic infection in persons infected with HIV. Clin Infect Dis 1995;21:s32.
73. Masur H. Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated *Mycobacterium avium complex* disease in patients with HIV infection. N Engl J Med 1993;329:898.
74. CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for AIDS. MMWR 1987;36:3s.
75. Witzig RS. Clinical manifestations and implications of coinfection with *Mycobacterium kansasii* and HIV type I. Clin Infect Dis 1995;21:77.
76. Bomberger DM. *Mycobacterium kansasii* among patients infected with HIV in Kansas City. Clin Infect Dis 1995;21:77.
77. Tortoli E. Tentative evidence of AIDS associated biotype of *M. kansasii*. J Clin Microbiol 1994;32:1779.

78. Bergen GA. Central nervous system infection with *Mycobacterium Kansasii*. Ann Inter Med 1993;118:396.
79. Wallace RJ. Rifampin-resistant *Mycobacterium kansasii*. Clin Infect Dis 1994;18:736.
80. Ausina V. *Mycobacterium xenopi* infection in the AIDS. Ann Intern Med 1988;109:927.
81. Walsh TJ. Recent progress and current problems in treatment of invasive fungal infections in neutropenic patients. Infect Dis Clin North Am 1996;10(2):365-92.
82. Minamoto GY. Micosis en enfermos de SIDA. Clin Med Norteam 1997;81(2):369.
83. Powderly WG. Measurement of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid: value in the management of AIDS-associated cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis 1994;18:789.
84. Powderly WG. Editorial response: management of cryptococcal meningitis-have we answered all the questions. Clin Infect Dis 1996;22:239.
85. Pinner RW. Prospects for preventing cryptococcosis in persons infected with HIV. Clin Infect Dis 1995;2 (Suppl 1):s103.
86. Quagliarelli VJ. Primary prevention of cryptococcal meningitis by fluconazole in HIV infected patients. Lancet 1995;345:548.
87. White MH. Armstrong D. Cryptococcosis. Infect Dis Clin North Am 1994;8:383.
88. Murray JF, Mills J. Pulmonary infections complications of HIV infection. Pt 2. Am Rev Respir Dis 1990;141:1582.
89. Wheat J. Treatment of histoplasmosis with fluconazole in patients with AIDS. Am J Med 1997;103:233.
90. Rex JH. Resistance of candida species to fluconazole. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:1.
91. Boken DJ. Fluconazole-resistant *Candida albicans*. Clin Infect Dis 1993;17:1018.
92. Bradsher RW. Histoplasmosis and blastomycosis. Clin Infect Dis 1996; 22 (Suppl 2):S102.
93. Sarosi GA, Davies SF. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. Mediguide to Infectious Diseases 1996;16:1.
94. Wheat LJ. Disseminated histoplasmosis in the AIDS: clinical findings diagnosis and treatment and review of the literature. Medicine 1990;69:361.
95. Graybill JR. Histoplasmosis and AIDS. J Infect Dis 1988;158:623.
96. Ampel NM. Coccidioidomycosis during HIV infection: results of a prospective study in endemic area. Ann J Med 1993;94:325.
97. Galgiani JN, Ampel NM. Coccidioidomycosis in HIV patients. J Infect Dis 1990;162:1165.
98. Supparatpinyo K. Disseminated *Penicillium marneffei* infection in Southeast Asia. Lancet 1994;344:110.
99. Pappas PG. Blastomycosis in immunosuppressed patients. Medicine 1993;72:311.
100. Denning DW. NIAID Mycosis Study Groups Multicenter Trial of oral itraconazole therapy for invasive aspergillosis. Am J Med 1994;97:135.
101. Cunnliffe NA, Denning W. Uncommon invasive mycoses in AIDS. AIDS 1995;9:411.
102. Hoover DR. Clinical manifestations of AIDS in the era of *Pneumocystis carinii* prophylaxis. N Engl J Med 1993;329:1922.
103. Chang Y. Identification of herpes-virus-like DNA sequences in AIDS associated Kaposi's Sarcoma. Science 1994;226:1865.
104. Chernak E. Infection due to parvovirus B-19 in patients infected with HIV Clin Infect Dis 1995;20:170.
105. Augenbam M. Increased genital shedding of herpes simplex virus type 2 in HIV seropositive woman. Ann Intern Med. 199;123:845.  
Bagdades E. Relationship between herpes simplex virus ulceration and CD<sub>4</sub>+ cell count in patients with HIV infection. AIDS 1992;6:1317.
106. Lusso P, Gallo RC. Human herpesvirus 6 in AIDS. Immunol Today 1995;16:67.
107. Cone RW. Human herpesvirus 6 and pneumoia. Leuk Lymph 1994;15:235.
108. Beunther KR. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. Antimicrob Agents Chemother 1996;39:1546.
109. Spector SA. Oral ganciclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in persons with AIDS. N Engl J Med 1996;334:701.
110. Buchbinder SP. Herpes Zoster and HIV infection. J Infect Dis 1992;166:1153.
111. Waxman AB. Cytomegalovirus as a primary pathogen in AIDS. Chest 1997;111:128.
112. Baughman R. Cytomegalovirus: the monster in the closet? Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1.
113. Bonilla CA, Rosa VW. *Toxoplasma gondii* pneumonia in patients with AIDS: diagnosis by bronchoalveolar lavage. South Med J 1994;6:659.
114. USPHS/ISD. A guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with HIV: a summary. MMWR Morb Mortal Wkly Resp 1995;44:1.
115. Mannheimer SB, Soave R. Protozoal infections in patient with AIDS. Infect Dis Clin 1994;8:483.
116. Holmberg SD, Moosman AC. Possible effectiveness of clarithromycin and rifabutin for cryptosporidiosis chemoprophylaxis in HIV disease JAMA 1998;279:384.
117. Miller RF. Bronchopulmonary Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. Thorax 1992;47:721-5.
118. Cadranel J, Mayaud C. Intrathoracic Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. Thorax 1995;50:405-14.
119. Griffiths MH. Interstitial pneumonitis in patients infected with HIV. Thorax 1995;50:1141-6.



120. Miller RF. Open lung biopsy for investigation of acute respiratory episodes in patients with AIDS. *Genitourin Med* 1995;71:280-5.
121. Oldham SA. HIV-associated lymphocytic interstitial pneumonia: radiologic manifestations and pathologic correlation. *Radiology* 1989;170:83.
- Recibido: 10 de abril de 1998. Aprobado: 13 de mayo de 1998.
- Dr. *Carlos Gassiot Nuño*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.