

## COMPROMISO PULMONAR EN EL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

M. BERMUDEZ, B. CELLI

Se revisaron 18 casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, los cuales fueron evaluados y seguidos durante el período de 1983 a 1985 en el Boston City Hospital y en el University Hospital (Boston, EUA). El 66% eran haitianos, 44% homosexuales. Todos tuvieron compromiso pulmonar; doce (66%) tenían síntomas respiratorios, examen físico pulmonar anormal, hipoxemia y aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno, dos de ellos con radiografía del tórax normal en el momento de la admisión. De seis pacientes asintomáticos respiratorios, cinco tenían examen físico normal pero alteraciones en la radiografía del tórax y en la gasimetría arterial. Los estudios inmunológicos corroboraron el diagnóstico clínico. Se realizaron 21 broncoscopias con biopsia transbronquial, con una positividad diagnóstica del 85%. De 18 lavados broncoalveolares cinco fueron positivos. Los gérmenes más frecuentes fueron: *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium intracellulare* y *Cytomegalovirus*. Dos biopsias pulmonares a cielo abierto fueron necesarias para establecer el diagnóstico etiológico.

### INTRODUCCION

El compromiso pulmonar se presenta en más de 50% de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y en muchos de ellos constituye la primera manifestación de la enfermedad. Aproximadamente 40% de los pacientes afectados fallece durante el primer episodio infeccioso (1-4). El 100% fallece en los dos años subsiguientes, si el diagnóstico es de neumonía por *Pneumo-*

*cystis carinii* (5, 6), mientras que la mortalidad durante el mismo lapso es de 75% si el diagnóstico es sarcoma de Kaposi (7).

El agente causal del SIDA es el virus HTLV-III/LAV, el cual ha sido aislado en 80% de los pacientes. Este virus compromete selectivamente las células T con fenotipo ayudador/inductor, favoreciendo así el desarrollo de infecciones oportunistas o la reactivación de otras latentes (5, 6).

### MATERIAL Y METODOS

El estudio corresponde a una revisión de los casos de SIDA registrados en los servicios de Neumología del Boston City Hospital y del University Hospital (Boston, Massachusetts, EUA), durante el período comprendido entre agosto de 1983 y agosto de 1985. De los 21 casos revisados, tres fueron excluidos por no reunir los criterios establecidos por el "Center for Disease Control" para sustentar el diagnóstico (8).

Se revisaron los estudios radiológicos del tórax, lavados, cepillados y biopsias pulmonares, así como biopsias de cualquier otro tejido. Los gases arteriales en aire ambiente de ingreso fueron utilizados para calcular el gradiente alveolo-arterial de O<sub>2</sub> de acuerdo con la ecuación del gas alveolar.

### RESULTADOS

De los 16 hombres y dos mujeres, doce eran haitianos residentes en EUA por más de un año, cinco ciudadanos norteamericanos y uno hispano. Ocho pacientes afirmaron ser homosexuales y seis drogadictos. El promedio de edad fue de 35 años (rango 27 a 44 años). El tiempo de evolución de los síntomas fluctuó entre 15 y 60 días. Los síntomas más frecuentes fueron malestar general (88%), fiebre (77%), pérdida de peso (77%). El 66% de los pacientes presentaba síntomas respiratorios, tos seca en once, disnea en cuatro y dolor

Dra. Mary Bermúdez Gómez: Pulmonary Center; Dr. Bartolomé Celli: Jefe de Fisiología Pulmonar, Boston City Hospital y University Hospital, Profesor asistente de Medicina interna y Neumología; Boston University School of Medicine. Boston, E.U.A.

Solicitud de separatas a la Dra. Bermúdez.

pleurítico en tres; con menor frecuencia diarrea, disfagia y síntomas neurológicos.

El examen físico de ingreso mostró deterioro del estado general en 17 pacientes. Más del 50% tenía fiebre, taquipnea y taquicardia. Diez pacientes presentaban cambios a la auscultación pulmonar consistentes en estertores finos en ocho y roncus en tres (Tabla 1). Diez y seis pacientes presentaban adenopatías generalizadas, siete lesiones rectales o genitales, y dos drogadictos, lesiones supurativas en los sitios de venopunción. Otros hallazgos fueron candidiasis oral en diez, hepatoesplenomegalia en tres y alteraciones en el fondo de ojo consistentes en exudados y hemorragias en dos.

Tabla 1. Cuadro clínico respiratorio en 18 pacientes con SIDA.

Síntomas	casos	%
Malestar general	16	89
Fiebre	14	78
Pérdida de peso	14	78
Tos	11	61
Disnea	4	22
Dolor Pleurítico	3	17
<b>Signos</b>		
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	18	100
Pulso $\geq 95/\text{min}$	10	56
F.R. $\geq 20/\text{min}$	10	56
<b>Auscultación:</b>		
Estertores	8	44
Roncus	3	17
Matidez	1	6

Los exámenes de laboratorio en el momento de admisión revelaron anemia en doce pacientes (hematocrito promedio 33.7%), teniendo de ellos valores inferiores a 20%. El recuento diferencial de células blancas mostró linfopenia de menos de 1.500/mm<sup>3</sup> en siete y eosinofilia en cinco casos. Las plaquetas y transaminasas fueron normales en todos. La fosfatasa alcalina estaba elevada en 17. Los estudios inmunológicos realizados en cinco de los pacientes mostraron disminución de la serie OKT4, con marcada disminución de la relación OKT4/OKT8. Los valores de IgG se encontraron elevados en cuatro de siete pacien-

tes. La IgM fue normal en cinco de seis y la IgA en cuatro de cinco. Cuatro pacientes tuvieron serología positiva (VDRL, FTA-ABS) con una dilución mayor de 1:64, y uno tenía gonorrea. La determinación de HbsAg fue negativa en todos los pacientes. Los títulos para toxoplasma fueron altamente positivos en tres de cinco pacientes estudiados, dos de ellos tenían toxoplasmosis cerebral. La mitad de los casos estudiados para *cytomegalovirus* (CMV) tuvo títulos superiores a 1:32. Los títulos para el virus de Epstein-Barr y virus del herpes simple fueron inferiores a 1:16 y 1:32 respectivamente en todos los casos en los cuales se determinaron. Dos de los 18 pacientes tuvieron tuberculina positiva, en ambos se encontró *M. tuberculosis* en pulmón. La determinación de HTLV-III fue positiva en los cinco casos en quienes se realizó.

La radiografía del tórax de ingreso fue interpretada como normal en tres pacientes (Tabla 2). Se encontró marcado predominio del infiltrado intersticial en los casos de *Pneumocystis carinii* y presencia de adenopatías hiliares en los casos de tuberculosis y de sarcoma de Kaposi. La gasimetría arterial mostró hipoxemia en doce casos, con aumento del gradiente alvéolo-arterial de 0. en quince (D(A-a)0.(20).

Los métodos diagnósticos empleados fueron broncoscopia con biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar a cielo abierto. Se practicaron 21 broncoscopias en 18 pacientes (un paciente requirió tres procedimientos y otro dos para establecer el diagnóstico etiológico).

El 85% de las biopsias fue positivo para uno o más gérmenes; siete biopsias fueron diagnósticas para *Pneumocystis carinii* y dos para *Cryptococcus neoformans* con presencia de hifas y pseudohifas en el espacio intersticial e intraalveolar, dos fueron positivas para bacilo ácido-alcohol resistente. El cultivo del material de la biopsia mostró *M. avium* intracelular en otros dos casos. En una biopsia se identificaron inclusiones citoplasmáticas compatibles con CMV. En los pacientes con sarcoma de Kaposi la biopsia transbronquial no fue conclusiva, en cambio los ganglios mediastinales y cervicales fueron positivos para el tumor. En dos pacientes con toxo-

Tabla 2. Hallazgos en la radiografía del tórax según etiología.

Etiología	n.	Infiltrado			Derrame Pleural	Adenopatías Hiliares	Normal
		Intersticial	Mixto	Nodular			
<i>P. Carinii</i>	5	2	2		1		1
+ TBC	1	1					
+ Kaposi	1	1		1			
+ MAI	1		1				
<i>Cryptococcus</i>	2	1				1	1
Tuberculosis	2	1			1	1	
+ Kaposi	1	1			1	1	
<i>M. Avium Intra-Celular</i>	1	1					
S. de Kaposi	1	1					
<i>Toxoplasma G.</i>	2	1					1
CMV	1	1		1			

Algunos pacientes presentaron más de una alteración radiológica.

plasmosis diagnosticada por biopsia de cerebro, la biopsia transbronquial mostró inflamación intersticial e hiperplasia reactiva sin evidencia del microorganismo en el tejido pulmonar.

De 21 lavados broncoalveolares, cinco fueron positivos, tres para *Pneumocistis carinii*, uno para *Cryptococcus* y uno para *M. tuberculosis*. En estos cinco casos la correlación con la biopsia transbronquial fue de 100%.

Se realizaron dos biopsias pulmonares a cielo abierto, las cuales fueron diagnósticas para *Pneumocistis carinii* y linfoma histiocítico en una y tuberculosis en la otra (Tabla 3).

Durante el año siguiente al estudio dos pacientes murieron en sepsis y cuatro han requerido más de una admisión por recidiva del cuadro.

#### DISCUSION

Los primeros casos de SIDA fueron reportados en el verano de 1981 por el "Center for Disease Control" en EUA, con la aparición de neumonía por *Pneumocistis carinii* y de sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales previamente sanos (3, 5, 6). En esta serie los grupos de alto riesgo fueron el sexo masculino,

Tabla 3. Positividad diagnóstica de los procedimientos invasivos.

Germen	Biopsia Trans-bronquial %	Lavado Bronco-alveolar %
<i>Pneumocistis carinii</i>	87	37
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	50	25
<i>M. avium intracelular</i>	50	0
<i>Cryptococcus</i>	100	50
Cytomegalovirus	100	0
Sarcoma de Kaposi*	0	0
<i>Toxoplasma gondii</i> *	0	0

\*Biopsia de otros tejidos fue diagnóstica.

haitianos, homosexuales y drogadictos. A diferencia de otras series como las de Nueva York y San Francisco, encontramos mayor porcentaje de haitianos y menor de homosexuales y drogadictos (6, 9-11). Los síntomas más importantes tales como malestar general, fiebre y pérdida de peso fueron frecuentes en esta serie, con una incidencia igual a la de otras ya publicadas (7, 9, 12, 13). Sin embargo

la frecuencia de síntomas respiratorios fue inferior comparado con otros donde han sido encontrados en el 100% de los casos (1, 3, 4).

En los pacientes a quienes se les realizaron estudios inmunológicos los hallazgos fueron similares a los ya descritos con linfopenia, disminución de la relación OKT4/OKT8, aumento de la IgG y anergia cutánea (7, 13, 14). En contraste con otras series la seropositividad para virus fue baja, especialmente en el caso del virus de Ebstein-Barr del cual se han reportado títulos hasta de 1: 1.280 (14). Ninguno de nuestros pacientes con títulos para CMV mayor de 1:32 tenía el virus en el pulmón.

Al ingreso 16% de los pacientes tenía radiografía de tórax normal, porcentaje mayor que el descrito (1, 15, 16). No encontramos una correlación exacta entre la sintomatología, los hallazgos al examen físico y los cambios radiológicos (Tabla 4). Dos de los pacientes con radiografía normal tenían síntomas respiratorios, cambios al examen pulmonar y aumento del gradiente alvéolo-arterial de O<sub>2</sub>. En ellos la biopsia transbronquial fue diagnóstica para *Pneumocystis carinii* en uno y *Cryptococcus* en el otro. La tercera radiografía normal correspondió a un paciente asintomático respiratorio con examen pulmonar normal en quien la gasimetría arterial reveló ligera hipoxemia con aumento del gradiente alvéolo-arterial de O<sub>2</sub> y la biopsia transbronquial mostró hiperplasia de neumocitos tipo II e inflamación intersticial. En este paciente la biopsia de cerebro fue positiva para toxoplasma.

La radiografía de tórax es un método de poca utilidad en el diagnóstico etiológico del compromiso pulmonar en los pacientes con

SIDA por ser los hallazgos muy inespecíficos (16-19). En esta serie encontramos un mayor predominio del infiltrado intersticial en los pacientes con *Pneumocystis carinii*; la presencia de adenopatías y derrame pleural estuvo más frecuentemente asociada con tuberculosis. De los quince pacientes con radiografía del tórax anormal, cinco no presentaban síntomas respiratorios al ingreso y siete tenían examen pulmonar normal. La gammagrafía con galio solamente se utilizó en uno de nuestros pacientes, con resultado negativo. Este método ha sido empleado en pacientes con radiografía normal en quienes se sospecha *Pneumocystis carinii*, encontrándose aumento difuso de la captación (21-23).

La característica más importante de la gasimetría arterial fue el aumento del gradiente alvéolo-arterial de O<sub>2</sub>; la hipoxemia fue frecuente pero no constante (12, 15).

La biopsia transbronquial y el lavado broncoalveolar han mostrado ser los métodos más efectivos en el diagnóstico de infecciones oportunistas del pulmón en los pacientes con SIDA (20, 24, 25). En esta serie la positividad diagnóstica de la biopsia fue de 87% en el caso de *Pneumocystis carinii*, resultados comparables a los encontrados en otras series (25, 29), e inferiores a los reportados por algunos investigadores que han alcanzado positividad hasta de 97% (26). Solamente 37% de los lavados fue diagnóstico para *Pneumocystis carinii* y en ningún caso el diagnóstico se hizo por el resultado de la biopsia exclusivamente. Otros autores han reportado mejores resultados con este método, con positividad hasta de 86% de los procedimientos (27, 28) y de 100% cuando el lavado se utiliza simultáneamente con la biopsia transbronquial (29), posiblemente porque estas series corresponden a los sitios con mayor incidencia de SIDA y *Pneumocystis carinii*.

En el caso de *M. avium* intracelular y *M. tuberculosis*, el cultivo de material de la biopsia transbronquial fue diagnóstico en 50% de los casos; solamente 25% de los lavados fue positivo en los pacientes con *M. tuberculosis* y ninguno para *M. avium* intracelular. Otras series informan positividad de 78% con la biopsia y 76% con el lavado por medio del

Tabla 4. Correlación clínico-radiológica y gasimetría arterial.

	Radiografía del tórax	
	Normal	Anormal
Número de casos	3	15
Asintomáticos	1	5
Sintomáticos	2	10
Examen Pulmonar:		
Normal	1	7
Anormal	2	8
D (A-a) O <sub>2</sub> ≥ 20	2	13

cultivo del material (30-33). El único caso de CMV se diagnosticó por biopsia transbronquial siendo el lavado broncoalveolar negativo. El 100% de las biopsias transbronquiales fue diagnóstica en el caso de *Cryptococcus*, con 50% de positividad en los lavados.

En los pacientes con sarcoma de Kaposi ni la biopsia transbronquial ni el lavado permitieron establecer el diagnóstico, lo que concuerda con lo encontrado en otros estudios donde no más de 8% de las biopsias son diagnósticas (14, 34, 35). En los pacientes con toxoplasmosis, al igual que en otras series, el diagnóstico se estableció por medio de la biopsia de cerebro y no por la biopsia transbronquial (31, 36).

La biopsia pulmonar a cielo abierto fue diagnóstica en los dos casos en los cuales se requirió. Este procedimiento ha sido reservado para pacientes con biopsia transbronquial y lavado negativos o ante la sospecha de sarcoma de Kaposi (37).

El *Pneumocistis carinii* fue el germen oportunista más frecuente en esta serie, pero a diferencia de otros tuvimos una mayor incidencia de tuberculosis y menor número de casos de CMV y *Cryptococcus* (Tabla 5). La presencia de reacciones secundarias a la droga, la resistencia al tratamiento, las recidivas del cuadro, continúan siendo situaciones frecuentes en estos pacientes (4, 38, 39).

En la actualidad el SIDA constituye uno de los mayores problemas de salud pública. Aunque clásicamente ha sido descrito en hombres homosexuales y/o drogadictos, los hallazgos de este estudio sugieren un aumento en el número de casos en pacientes sin historia establecida de homosexualidad y drogadicción. El

pulmón es uno de los órganos más comprometidos por infecciones oportunistas y la biopsia transbronquial continúa siendo el procedimiento de elección dada su mayor positividad diagnóstica, comparada con los resultados obtenidos con el lavado broncoalveolar. Por la misma razón la biopsia pulmonar a cielo abierto es el método indicado en aquellos pacientes con coagulopatías o ventilación mecánica, en quienes las otras técnicas han fallado.

#### SUMMARY

Eighteen cases of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) with pulmonary involvement, seen in a 2-year period at Boston City Hospital and University Hospital, are reviewed. Sixty six percent of the patients were haitians living in the USA, while 44% were homosexuals. Twelve patients had respiratory symptoms, abnormal physical examination, hypoxemia and increased alveolo-arterial O<sub>2</sub> gradient; 2 of them had normal chest X-ray at the time of admission. Six patients had no respiratory symptoms, 5 of them with normal physical exam but abnormal chest X-ray and arterial blood gases. The diagnosis of AIDS was supported by accepted immunological tests. Twenty one bronchoscopies and transbronchial biopsies were performed, 85% were positive. Five out of 18 bronchoalveolar lavages were diagnostic. Two open lung biopsies were necessary to make a diagnosis. *P. carinii*, *M. tuberculosis*, *C. neoformans* and *M. avium* intracellular were the most frequent etiologic agents.

Two patients have died, four have had more than two admission for relapse. This study confirms the notion that a correct diagnosis and treatment improve the prognosis and quality of life of these patients.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- HOPEWELL P, LUCE JM. Pulmonary Involvement in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Chest* 1985; 87: 104-112.
- 2.- MARCHEVSKY A, ROSEN M, CHRYSAL G y col. Pulmonary Complications of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Human Pathol* 1985; 16: 659-670.
- 3.- MURRAY J, FELTON CH, GARAY S y col. Pulmonary Complications of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310: 1682-1689.
- 4.- MURRAY J, FELTON CH. Pulmonary Complications in AIDS. *Am Rev Resp Dis* 1983; 128: 795-799.

Tabla 5. Gérmenes oportunistas en el pulmón según frecuencia.

Germen	Número	%
<i>Pneumocistis carinii</i>	8	44
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4	22
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2	11
<i>Mycobacterium avium</i> intracelular	2	11
<i>Cytomegalovirus</i>	1	6
<i>Toxoplasma gondii</i>	2	11
Sarcoma de Kaposi	2	11

- 5.- FAUCI A, MOSUR H, EDELMAN E y Col. AIDS: An Update. *Ann Intern Med* 1985; 102: 800-513.
- 6.- FAUCI A, MACHER AM, LONGO DL y col. AIDS: Epidemiologic, clinical, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1984; 100: 92-106.
- 7.- PITCHENIK A, FISCHL M, DICKINSON G y col. Opportunistic infections on Kaposi's Sarcoma among Haitians: Evidence of a new acquired immunologic state. *Ann Intern Med* 1983; 98: 277-284.
- 8.- GOLD JW, ARMSTRONG D. Infectious complications of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann NY Acad* 1986; 437: 383-393.
- 9.- PAPE W, LIAUTAUD B, THOMAS F y Col. Characteristics of AIDS in Haiti. *N Engl J Med* 1983; 309: 945-950.
- 10.- KOVACS J, HIEMENS J, MACHER A y col. P Carinii Pneumonia: a comparison between patients with AIDS and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 1984; 100: 663-671.
- 11.- TEIRSTEIN A, ROSEN MJ, MILDVAN D y col. Management of Opportunistic Pneumonia in AIDS. *Ann NY Acad of Sc* 1986; 437: 461-465.
- 12.- LEWIS D. Correlations between Serial Pulmonary Function test and Fiberoptic Bronchoscopy in Patients with Pneumocistis Carinii Pneumonia and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: 491-493.
- 13.- VIEIRA J, FRANK E, SPIRA T y col.s. AIDS in Haiti. *N Engl J Med* 1983; 308: 125-129.
- 14.- FRIEDMAN-KIEN, LAUBENSTEIN, RUBISTEIN y cel. Disseminated Kaposi's Sarcoma in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982; 96: 673-680.
- 15.- GOODMAN J, TASHKIN D. Pneumocistis Carinii with normal chest X-Ray and arterial Oxygen Tension. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1981-1982.
- 16.- GOODMAN PC, BROADDUS CV, HOPEWELL PC. Chest Radiographic Patterns in AIDS. *Am Rev Resp Dis* 1985; suppl A: 36.
- 17.- GREENE R. Opportunistic Pneumonias. *Semin Roentgenol* 1980; 15(1): 50-72.
- 18.- FORREST J. Radiographic findings in Pneumocistis Carinii Pneumonia. *Radiology* 1972; 103: 539-544.
- 19.- HILL A, HARLE S, MANSELL W y col. The Prodrome Kaposi's Sarcoma and Infections associated with AIDS. Radiologic findings in 39 patients. *Radiology* 1983; 149: 393-399.
- 20.- STOVER D, WHITE D, ROMANO P y col. Diagnosis of Pulmonary Diseases in AIDS. Role of Bronchoscopy and Bronchoalveolar lavage. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 659-662.
- 21.- COLEMAN DL, DODEK P, GOLDEN J y col. Gallium Lung Scanning in patients with suspected Pneumocistis Carinii Pneumonia and AIDS. *Am Rev Resp Dis* 1985; Suppl A: 36.
- 22.- TURBINER E, YEH SJ, ROSEN P y col. Abnormal Gallium Scintigraphy in Pneumocistis Carinii Pneumonia with Normal Chest Radiograph. *Radiology* 1978; 127: 437-438.
- 23.- MALHOTRA, ERICKSON, FEINSILVER. Ga-67 studies in patients with AIDS and disseminated Mycobacterium infections. *Clin Nucl Med* 1985; 10: 96-98.
- 24.- SINEWAY MJ, STATON GW, HANING EG. Bronchoalveolar lavage in the Diagnosis of Pneumonia in Immunocompromised patients. *Am Rev Resp Dis* 1985; A: 55.
- 25.- BLUMENFIELD W, WAGAR E, HAD LEY WK y col. Use of the TBB for diagnosis of Opportunistic Pulmonary Infections in AIDS. *Am JC Pathol* 1984; 81: 1-5.
- 26.- BROADDUS C, DAKE M, STULBARG M. Bronchoalveolar Lavage and Transbronchial Biopsy for the Diagnosis of Pulmonary Infections in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102: 747-752.
- 27.- OGNIBENE F, SHELHAMER J, GILL V. The diagnosis of Pneumocistis Carinii Pneumonia in patients with AIDS using subsegmental bronchoalveolar lavage. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: 929-932.
- 28.- HARTMAN B, KOSS M, HUI A y col. Pneumocistis Carinii Pneumonia in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Diagnosis with bronchial brushings, biopsy and bronchoalveolar lavage. *Chest* 1985; 87: 603-608.
- 29.- BROADDUS C, DAKE M, STULBURG M y col. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of Opportunistic infections in patients with AIDS. *Am Rev Resp Dis* 1985; A: 55.
- 30.- ELLIOT, HOPES, MARVIN. The AIDS and Mycobacterium Avium intracellulare bacteremia in patients with Hemophilia. *Ann Intern Med* 1983; 98: 290-293.
- 31.- ANDRSON G, SHEFFIELD. Pulmonary lesions due to Opportunistic Mycobacteria. *Clin Rdial NA* 1975; 26: 461-469.
- 32.- MAN-CHU P, LANDAY A. Acquired Immunodeficiency Syndrome with P. Carinii Pneumonia and M. Avium Intracellulare infection in a previously healthy patient with classic hemophilia. *Ann Intern Med* 1983; 98: 287-290.
- 33.- SHELHAMER J, OGNIBENE F, KOVACS J y col. Infections due to P. Carinii and M. Avium Intracellulare in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann NY Acad* 1986; 437: 394-399.
- 34.- GARAY S. Pulmonary Kaposi in AIDS. *Am Rev Resp Dis* 1985;suppl A: 36.
- 35.- SAFAI B. Kaposi's Sarcoma: A review of the Classic and epidemic forms. *Ann NY Acad* 1986; 437: 373-381.
- 36.- LEVY R, PONS V, ROSEMBLUM M y Col. Central Nervous System mass lesions in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *J Neurosurg* 1984;61: 9-16.
- 37.- ROSEN MJ, WY TOW T, TEIRSTEIN A y col. Diagnosis of Pulmonary Complications of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Thorax* 1985; 40: 571-575.
- 38.- WILLIAMS DM, KRICK JA. Pulmonary Infections in the Compromised host. Part I and II. Lung Disease. State of the Art. *Am Rev Resp Dis* 1975, 1976; 131-132.
- 39.- DeLORENZO. Persistence of P. Carinii Pneumonia in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Evaluation of therapy by follow-up Transbronchial Lung Biopsy. *Chest* 1985; 88: 79-83.
- 40.- ZUGER A, LOUIE É, HOLZMAN R y col. Cryptococcal Disease in patients with The Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 234-240.