

SIDA y sus Complicaciones

importante contribuidor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. El objetivo general era encontrar cuales fueron las principales y más frecuentes complicaciones que aparecen en el curso de la infección por SIDA en el grupo de pacientes que consultaron al Hospital San Jorge de Pereira en el periodo Enero 1996 a Diciembre 2000.

Se revisaron 59 historias clínicas de pacientes con edades comprendidas entre 4 meses y 47 años; el promedio de edad fue de 30.8 años y la homosexualidad no ocupó el primer lugar como factor de riesgo. La neumonía bacteriana y la tuberculosis fueron las infecciones pulmonares más frecuentes. La neumonía se presentó en 8/59 casos (13%), la tuberculosis pulmonar se presentó en 20/59 casos (33%) y hubo un caso de tuberculosis renal. En 6 casos se presentó de manera simultánea tuberculosis pulmonar y meníngea.

Fue frecuente la patología Neurológica como primera manifestación de la infección y fue precisamente la complicación que más comprometió el estado general de los pacientes.

La precisión diagnóstica no alcanzó un cien por cien en cuanto a etiología debido a contraindicaciones médicas para realizar la punción lumbar, por limitaciones en paraclínicos, y por no existir correlación neuropatológica.

PALABRAS CLAVES: Sida, infecciones, incidencia.

Recibido para publicación: 29-10-2003

Aceptado para publicación: 28-11-2003

• **WILLIAM ARCINIEGAS QUIROGA.**

Médico Neumólogo. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira.

• **CLAUDIO AGUIRRE CASTAÑEDA**

Médico Neurólogo. Profesor Auxiliar, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira.

Resumen

La terapia antiretroviral ha cambiado la epidemiología y el impacto de las infecciones neurológicas y pulmonares en pacientes infectados de SIDA. La infección es un

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia adquirida, descubierto en 1983 por el grupo francés de Montaigner y posteriormente por Robert Gallo en Estados Unidos, es un retrovirus de la familia de los lentivirus, del cual existen dos formas conocidas: el VIH 1 y el VIH 2.

Ingresa a las células a través de la unión de su glicoproteína 160 (fracción GP 120 y GP 41), con el receptor CD4 presente en múltiples células del organismo. En la actualidad se sabe que existe otro receptor celular que permite la entrada del virus. Una vez ingresa transforma su RNA en DNA mediante la presencia de una enzima, la transcriptasa inversa, e incluye su material genético en los genes de la célula huésped permaneciendo en forma de provirus.

Posee gran afinidad por los linfocitos ayudadores o linfocitos CD4 y por los macrófagos, aunque en menor grado; ingresa a otras células como las de la glía, fibroblastos, islotes de langerhans, etc. Se han caracterizado en el mundo siete cepas diferentes y se conoce que existen cepas con afinidad por el linfocito (linfotrópica) y por el sistema nervioso (neurotrópicas), que producen manifestaciones predominantes en estos sistemas.

Existen varios mecanismos inmunosupresores entre los que se encuentra la ruptura de la membrana celular por la salida de virus inmaduros con lisis celular, fusión de linfocitos a través de la expresión de GP 120 en la membrana del linfocito infectado y posterior unión con linfocitos sanos formando sincitios, destrucción de linfocitos infectados por células citotóxicas, liberación de sustancias inmunosupresoras, entre otros.

La constante y progresiva aunque lenta destrucción linfocitaria, lleva a una inmunosupresión cada vez más profunda

responsable del desplome inmunológico y a la aparición de infecciones oportunistas, y al deterioro cualitativo que asociado con probables factores desencadenantes, son los factores responsables del desarrollo de los cánceres asociados.

Para el diagnóstico del presente estudio se tuvieron en cuenta dos criterios para proceder a su confirmación:

a) Criterio epidemiológico: Presencia de uno o más determinantes epidemiológicos que permitan identificar factores de riesgo de exposición al VIH, tales como: presencia de otra enfermedad de transmisión sexual, poli transfusiones, relaciones sexuales promiscuas, drogadicción intravenosa, antecedentes de padres infectados.

b) Criterio de laboratorio: En todo paciente que presente antecedentes epidemiológicos relacionados, un cuadro clínico sospechoso o quien lo solicite expresamente, se debe realizar una prueba de ELISA para VIH con el fin de determinar la presencia de anticuerpos. Si la prueba resulta reactiva y existe alguna duda sobre su valor o certeza, se solicitará la prueba confirmatoria o Western-Blot que, de ser informada como positiva, establece el diagnóstico de manera indudable.

Fuera de estas alternativas existen múltiples técnicas que pueden ser utilizadas como la hemoaglutinación, inmuno fluorescencia indirecta, cultivo viral, medición de antigenemia, reacción en cadena de la polimerasa, etc. Sin embargo, y dado el alto costo de algunas de ellas así como la dificultad de otras y su baja sensibilidad o especificidad, hacen que sean la de ELISA y el Western-Blot las de elección.

No se debe olvidar que el paciente puede encontrarse en ventana inmunológica, fenómeno que implica pruebas falsas negativas que podrían

requerir una prueba más sensible como antigenemia o PCR (Reacción de Polimerización en Cadena).

Tres son las principales y más frecuentes complicaciones que aparecen en el curso de la infección:

- El compromiso neurológico que lleva al paciente a un deterioro cognoscitivo o alteraciones neurosensoriales y motoras, incapacitándolo algunas veces en forma progresiva y definitiva.
- Aparición de infecciones oportunistas frecuentes y diseminadas que producen un estado hipermetabólico asociado a dificultad y disminución en la ingesta de nutrientes y pérdidas aumentadas de éstos por fenómenos diarreicos y/o vómitos persistentes que conducen al paciente a severos estados de emaciación.
- Desarrollo de cánceres asociados que requieren manejo terapéutico con propósito curativo, en muchas oportunidades con agentes quimioterápicos que aumentarán el estado de inmunosupresión, conduciendo todo ello a mayor deterioro inmunológico y nutricional y finalmente a la muerte.

Las complicaciones de la infección por VIH son comunes, variadas, y contribuyen a una importante morbimortalidad por causa neurológica (1). Los desórdenes del sistema nervioso central o periférico son complicaciones que se pueden presentar en todos los estados de la infección por el HIV. El complejo Demencia-Sida, los gérmenes infecciosos oportunistas y los tumores, aparecen en el curso de la enfermedad.

La toxoplasmosis del sistema nervioso central, la meningitis por criptococo y la tuberculosis, son los más comunes y son menos frecuentes otros gérmenes oportunistas.

El compromiso directo del virus o como respuesta inmunológica oportunista en un organismo inmunocomprometido, explican las diferentes manifestaciones y estadios de la enfermedad de acuerdo a la respuesta inmunológica (2). Cuadros más severos y neurodegenerativos pueden presentarse como la Leucoencefalopatía multifocal progresiva, una enfermedad desmielinizante que ocurre en pacientes con severa inmunosupresión celular debida a la reactivación del virus de Creutzfeldt Jacobs (3). La utilidad de los esteroides en meningitis por tuberculosis está justificada cuando el paciente presenta signos de focalización, cuadro confusional, o deterioro del estado neurológico, sin que se aumente la mortalidad (4). La incidencia tiene rangos en Latinoamérica que van desde 2.3 por millón en Paraguay hasta 113.4 por millón en Honduras (5).

Materiales y Métodos

En un estudio descriptivo retrospectivo desde Enero 1996 hasta Diciembre 2000, se incluyeron pacientes con diagnóstico de SIDA sin discriminar por edad y que consultaron al Hospital Universitario San Jorge de Pereira, el cual es un centro de referencia de tercer nivel de atención para la población del departamento de Risaralda y municipios vecinos de otros departamentos. El objetivo general era encontrar cuales son las principales y más frecuentes complicaciones infecciosas que aparecen en el curso de la enfermedad por SIDA en los pacientes que consultaron al Hospital San Jorge de Pereira en ese periodo. Se incluyeron todos aquellos pacientes con diagnóstico de SIDA por examen de Elisa y confirmado por Wester Blood.

Se recolectaron los datos de la historia clínica del archivo del Hospital con énfasis en un diagnóstico confirmado de SIDA, síntomas clínicos, laboratorio de diagnóstico de las diferentes patologías que se presentan durante el proceso de la enfermedad y el tiempo

transcurrido entre el diagnóstico de SIDA y el inicio de las diferentes enfermedades. Se utilizaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, tiempo de residencia, estado civil, ocupación, nivel de escolaridad, número de hijos, hábito sexual, promiscuidad, farmacodependencia, tiempo en el que se hizo el diagnóstico de SIDA, diagnóstico por enfermedades.

Para el manejo de datos se utilizó el programa Epi info versión 6.0.

Resultados

Se revisaron 59 historias clínicas con pacientes en edades comprendidas entre 4 meses y 47 años, el promedio de edad fue de 30.8 años y se incluyeron 3 menores de 15 años. El predominio de género fue el masculino con 51 hombres y 8 fueron mujeres. Según la procedencia, 57 casos provenían del área urbana y 48 casos eran originarios de Pereira. El tiempo de residencia menor de 1 año correspondió al 11.8%, entre 15 años al 13.5%, mayor de 5 años al 8.4%, y no se registró en el 66.3%.

El estado civil mostró que 35 (59.3%) de ellos eran solteros, 6 (10.1%) eran casados, 8 (13.5%) vivían en unión libre, 3 (5.3%) eran viudos y 7 (11.8%) de ellos no tenían registro.

Según el hábito sexual, 27 (45%) eran heterosexuales, 1 (1.6%) bisexual, 6 (10%) eran homosexuales, 3 (5%) eran menores de edad y 22 (37%) no tenían registro. La promiscuidad era positiva en 34 (57%), negativa en 5 (8.4%), y no se registró en 20 (33%).

La ocupación era muy diversa, siendo las más frecuentes el desempleado con el 11.8%, estilistas el 6.7%, amas de casa el 6.7%, jornaleros el 6.7%, obreros el 5%, prostitutas el 3.3%, menores de edad 5%, y no se registró en el 54.8% de las historias.

El nivel de escolaridad fue bajo, solamente 5.1% eran universitarios, bachilleres el 20%, y el resto tenían primaria pese a que en algunos era incompleta.

Con relación al número de hijos, el 23.7% no tenían, el 30% tenían uno o más hijos, y no se encontró información en el 46.2% de las historias.

Con relación a la farmacodependencia, el 27% eran consumidores de alguna sustancia; la mayoría eran consumidores de bazuco, marihuana, y no se encontró ningún caso de drogadicción intravenosa.

Los síntomas que se presentaron con más frecuencia fueron los constitucionales (98%) como astenia, anorexia, pérdida de peso, en segundo lugar los neurológicos con un 53.4% y en tercer el lugar los respiratorios en un 50.8% de los casos. El 6.7% presentaron síntomas de 4 diferentes órganos por enfermedades simultáneas (tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de presentación de síntomas en pacientes con SIDA. HUSJ de Pereira, 1996-2000

Constitucional	58/59	98%
Respiratorios	30/59	50.8%
Neurológicos	31/58	53.4%
Gastrointestinal	26/59	44%
Dermatológico	15/59	25%
Todos simultáneos	4/59	6.8%

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de SIDA y la presentación de la primera enfermedad relacionada con SIDA fue de más de 6 años en 3 (5%) personas, entre 4-6 años en 7 (11%) pacientes, entre 1-3 años en 26 (44%) y menor de 1 año 23 (38%).

Al 30% de los casos se le realizó el diagnóstico de SIDA en el momento de la consulta de primera vez por la enfermedad general asociada a SIDA.

Entre el tiempo de inicio de los síntomas de la enfermedad y el momento de la consulta habían transcurrido más de 3 meses en el 30% de los casos, y más de 1 año en el 10% de los casos.

Los síntomas neurológicos más frecuentes fueron la alteración mental y la infección (tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de presentación de síntomas neurológicos en pacientes con SIDA.HUSJ de Pereira, 1996-2000.

Mental	31/59	52%
Infección	29/59	49%
Convulsión	18/59	30%
Focal	1/59	1.6%

La presentación de las diferentes patologías neurológicas es muy diversa y en un mismo paciente pueden coincidir varias enfermedades simultáneamente (tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de presentación de patologías dentro del diagnóstico neurológico, en pacientes con SIDA. HUSJ de Pereira, 1996-2000.

Síndrome mental orgánico	31
Demencias	3
Neuroles	3
Toxoplasmosis	15
Tuberculosis	8
Criptococo	10
Otras micosis	3
Neuroinfección por HIV	5
Retardo desarrollo HIV congénito	2
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	1
Polineuropatía mixta	1
Meningitis por citomegalovirus	1
Hidrocefalia	1
Linfoma primario sistema nervioso central	1

La neumonía se presentó en 8/59 casos (13%) posiblemente de origen bacteriano. La tuberculosis pulmonar se presentó en 20/59 casos (33%) y se encontró un caso de tuberculosis renal.

De 6 casos con tuberculosis pulmonar se

presentaron de manera simultanea 6 pacientes con tuberculosis meníngea, 11 casos tenían otra enfermedad infecciosa asociada siendo la más frecuente la moniliasis orofaríngea, se observó un caso con lesión tumoral tipo linfoma y no se encontró Sarcoma de Kaposi.

En los métodos de diagnóstico la radiografía de tórax fue anormal en 26 casos (44%), normal en 11 y no se registro en 32. El egreso por fallecimiento se registró en 20 de 59 casos.

Discusión

La definición de términos para SIDA está normado por el Ministerio de Salud en Colombia así: Grupo I, infección aguda; Grupo II, portador asintomático; Grupo III, linfadenopatía persistente; Grupo IV, SIDA con patología asociada. Esta se divide a su vez en:

a) Subgrupo A: Enfermedad constitucional. Se caracteriza por pérdida de peso mayor al 10%, diarrea y fiebre de más de un mes de evolución. No debe tener causa diferente a la infección por el VIH y se asocia con diaforesis nocturna.

b) Subgrupo B: Enfermedad neurológica, dentro de la cual se encuentra el complejo SIDA-demencia o encefalopatía subaguda, mielopatía vacuolar y toda clase de neuropatías periféricas. Se manifiesta clínicamente en más del 60% de los infectados y en más del 90% histológicamente.

c) Subgrupo C: Infecciones oportunistas. Se definen como la presencia de una infección secundaria a una inmunodeficiencia celular moderada.

Categoría C1: Pacientes con enfermedad sintomática o invasora debida a una de las siguientes enfermedades confirmadas por el laboratorio: Neumonía por Pneumocystis Carini, criptosporidiasis crónica, toxoplasmosis diseminada, isosporidiasis, cándida esofágica,

bronquial o pulmonar, criptococosis, histoplasmosis, *Micobacterium avium* o *Mansasii*, citomegalovirus, herpes simple diseminado o mucocutáneo por más de un mes, leucoencefalopatía multifocal.

Categoría C2: Pacientes con enfermedad sintomática o invasora por algunas de las siguientes enfermedades: Leucoplasia pelúcida, herpes zoster, bacteremia recurrente por *salmonella* sp, nocardiosis, tuberculosis extrapulmonar, candidiasis oral.

d) Subgrupo D: Cánceres asociados. Son principalmente el sarcoma de Kaposi diseminado, el linfoma no Hodgkin y el linfoma primario de cerebro.

e) Subgrupo E: Otras condiciones. Se agrupan aquí otras condiciones patológicas, como la artropatía por VIH, la psoriasis o la enfermedad constitucional que no reúnen todos los componentes citados anteriormente.

Para el presente trabajo no se obtuvieron los datos suficientes para poder aplicar la clasificación anterior. En los últimos años la tuberculosis ha vuelto a ser una enfermedad de moda y en la actualidad lo está más por diversos factores, entre los que se destaca la infección por el VIH.

Desde el inicio de 1994 el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en un paciente seropositivo constituye "caso de SIDA" a efectos de vigilancia epidemiológica. Entre 1988 y 1993 la tuberculosis extrapulmonar fue la enfermedad indicativa de SIDA que con más frecuencia se declaró (alrededor de un 30% de los casos). Cerca de un 45% de los casos de SIDA declarados en los dos últimos años, presentaban alguna forma de tuberculosis como enfermedad indicativa de SIDA.

En los casos de SIDA diagnosticados en España durante 1995 las enfermedades indicativas de

SIDA que se han notificado con más frecuencia comprenden por orden absoluto: 20,4 % de tuberculosis extrapulmonar o diseminada, 20,1 % de tuberculosis pulmonar y 19,5 % de neumonía por *Pneumocystis Carini*. Otras enfermedades por *Micobacterias* suponen otro 2,2 %. En el presente trabajo la tuberculosis extrapulmonar fue de baja frecuencia.

Estudios han demostrado que el riesgo de sufrir Tuberculosis es más alto en pacientes infectados por el VIH que en la población general. Se calcula que es 5-10 veces mayor en los pacientes VIH+ que en la población general. En ésta tras la exposición a un caso índice (el que infecta a los demás) sólo un 3-5% desarrollan una tuberculosis activa; en pacientes VIH+ del 17 al 37% la desarrollan entre uno y cuatro meses tras la exposición. La reactivación es el principal mecanismo por el cual se produce tuberculosis en los infectados por el VIH, ya sea por la reactivación de una infección previa o por una infección tuberculosa primaria. El paciente presenta características clínicas atípicas con predominio de sus formas extrapulmonares. Existe un bajo nivel de cumplimiento del tratamiento lo que favorece la aparición de resistencias adquiridas a las drogas antituberculosas.

La terapia ha cambiado la epidemiología y el impacto de infecciones pulmonares en pacientes infectados de SIDA (6,7), ya que la infección es un importante contribuidor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. La neumonía bacteriana y la tuberculosis quedan como las infecciones pulmonares más frecuentes; la neumonía por *Neumocystis Carini* es un problema en el diagnóstico de pacientes no conocidos de tener la enfermedad. La terapia antirretroviral ha cambiado la historia natural del SIDA en la presentación de infecciones pulmonares, presentando un incremento de neumonía adquirida en la comunidad y una disminución de la neumonía secundaria a

Neumocystis Carini, pero se presenta una incidencia alta cuando la enfermedad se descubre en un estadio tardío con inmunosupresión avanzada.

El uso de procedimientos invasivos para diagnóstico como la broncoscopia ha disminuido en un 60% con relación a la década pasada, sin embargo sus indicaciones se mantienen iguales.

En un estudio prospectivo hecho para identificar agente etiológico de neumonía adquirida en comunidad, Rimland (5) estudió 230 pacientes encontrando que el organismo causal fue identificado en el 67% de los casos; 81 casos de neumonía bacteriana donde 34% fueron debidos a Neumococo y 28% debido a Haemophilus influenza, organismos atípicos correspondieron al 3.7%. En el 33% de los casos con organismo no específico, los autores sospecharon una probable etiología bacteriana en el 95% de los casos. Micobacterium tuberculosis se identificó en el 6.2% de los casos.

En el estudio de Gold et al (3) en el Hospital de Bellevue en la ciudad de New Cork, se evaluó pacientes infectados de VIH con radiografía de tórax anormal quienes no tenían síntomas pulmonares, muchos de estos pacientes tenían un estadio avanzado con cuenta de CD4 menor de 200 células/il. Patrón nodular fue el hallazgo más común en la radiografía de tórax (57%), seguido por la adenopatía (17%). El diagnóstico fue establecido en el 86% de los casos, donde la tuberculosis fue él más común con 26% seguido por Micobacterias no tuberculosas (23%), mientras que neumonía bacteriana no fue encontrada en estos pacientes asintomáticos. La incidencia de neumonía bacteriana se incrementa con el empeoramiento de la inmunodeficiencia

Cordero (8) identificó 353 casos de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en personas infectadas de VIH. En éste, 313 cultivos de esputo fueron obtenidos de los cuales 108 (34.5%)

fueron diagnósticos, se realizaron otros métodos como el hemocultivo con positividad del 22.7%, cultivo del líquido pleural con el 34.6%, lavado broncoalveolar (36.6%), cepillo de broncoscopia con cápsula protectora (33.3%) biopsia transbronquial (33.3%), solamente la aspiración con aguja fina presenta el campo diagnóstico mas alto con el 61.1%. la concordancia entre el cultivo de esputo y los otros métodos fue alta, lo autores concluyeron que el cultivo de esputo iguala a los otros métodos de diagnostico (8).

La interacción entre la epidemia de tuberculosis y la epidemia de VIH es letal. La tuberculosis se añade a la carga de enfermedad de las personas seropositivas y acorta su esperanza de vida, mientras que la epidemia de VIH favorece la propagación de la tuberculosis.

Millones de portadores de la tuberculosis que en otras circunstancias hubiesen escapado a la tuberculosis activa están desarrollando esa enfermedad porque su sistema inmunitario está siendo atacado por el VIH. Diversos estudios llevados a cabo en España, los Estados Unidos de América, Italia, Rwanda y el Zaire han puesto de manifiesto que los portadores de la tuberculosis que también están infectados por el VIH tienen entre 30 y 50 veces más posibilidades de desarrollar una tuberculosis activa que las personas seronegativas.

En Asia, donde la epidemia de VIH llegó hace menos de 10 años y se está expandiendo de forma importante, a finales del decenio de 1990 el 14% de todos los casos de tuberculosis eran imputables al VIH. Esa cifra era de sólo el 2% a principios de la misma década.

La tuberculosis es la principal causa de defunción de los africanos seropositivos. Se prevé que más de 5 de los 13 millones de africanos seropositivos con vida desarrollarán la tuberculosis, y que más de 4 millones tendrán una muerte temprana evitable por causa de la tuberculosis.

En cuanto al compromiso neurológico, es evidente que cada día es más frecuente el diagnóstico por primera vez asociado a patología del sistema nervioso, la presencia del diagnóstico en personas solteras con promiscuidad sexual y baja tasa de escolaridad también se documentó, pero en nuestra revisión la homosexualidad no ocupa el primer lugar como factor de riesgo y de hecho esto confirma lo que estamos viendo que se puede presentar en cualquier grupo poblacional. La presentación neurológica más frecuente fue como síntomas mentales, generalmente con cuadros de deterioro cognoscitivo seguido por infección por gérmenes oportunistas reportados como toxoplasmosis, infecciones por hongos, con mayor frecuencia de criptococo, y tuberculosis tal como está descrito en la literatura (9). Le siguieron en frecuencia la neurolues que se está comportando de una manera diferente con el advenimiento de la infección por HIV. Se presentaron 2 casos de infección neonatal con manifestaciones iniciales de retardo del desarrollo psicomotor. Se encontraron además, como está reportado en la literatura mundial (2), complicaciones directas por el virus por patologías asociadas o por efectos

del tratamiento como convulsiones, polineuropatía e hidrocefalia. La precisión diagnóstica no alcanza un cien por cien en cuanto a etiologías, por contraindicaciones médicas para realizar punción lumbar, por limitaciones en paraclínicos y por carecer de correlación neuropatológica. Se pueden sacar conclusiones para un futuro en cuanto al abordaje diagnóstico, tratamiento, ayudas diagnósticas y seguimiento para tener una mayor certeza diagnóstica, por lo cual se debería trabajar en la elaboración de protocolos adaptables a nuestras instituciones de salud, y definir puntos importantes en la historia clínica de personas con alta sospecha del diagnóstico para facilitar estudios prospectivos.

El manejo de personas con SIDA deberá ser realizado por un grupo interdisciplinario que asuma la integralidad del problema del paciente y debe ser apoyado por todas las especialidades que se requieran. El grupo debe ser conformado por médico, psicólogo, trabajadora social, nutricionista, odontólogo, enfermera y terapeuta. Como interconsultantes todas las especialidades clínicas y paraclínicas necesarias.

Referencias bibliográficas

1. Cahn P, Belloso W, Prada G. AIDS in Latin America. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2000; 14 (1): 185-209.
2. Brew B: AIDS Dementia Complex. *Neurologic Clinics*. 1999; 17 (4): 861-881.
3. J Gold, et al. HIV infection. *Infectious Disease* 2001; 110-129.
4. Prasad K, Volmink J, Menon G. Steroids for treating tuberculous meningitis. *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003.
5. Rimland D, Navin TR, Lennox JL, et al Prospective study of etiologic agents of community-acquired pneumonia in patients with HIV infection. *AIDS* 2002; 16: 85-95.
6. Wolff AJ, O'Donnell AE. Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2001; 120:1888-1893.
7. Dore GJ, Li Y, McDonald A, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:388-395.
8. Cordero E, Pachón J, Rivero A, et al. Usefulness of sputum culture for diagnosis of bacterial pneumonia in HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21: 362-367.
9. HIV-related pulmonary infections: a review of the recent literature. Armand J. Wolff, MD, and Anne E O'Donnell, MD, *FCCP Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2003, 9:210-214.