



73
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"ESTUDIO DE LAS INFECCIONES MICOTICAS EN
PACIENTES HIV POSITIVOS"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

MARIA ELIZABETH JIMENEZ AVIÑA



MEXICO, D. F.

TELIS CON
FALLA DE ORIGEN

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	Página
Glosario	1
Introducción	2
Objetivos	4
Antecedentes	5
Candidosis	19
Dermatofitosis	23
Criptococosis	27
Dermatitis seborreica	32
Coccidioidomicosis	35
Histoplasmosis	40
Esporotricosis	45
Aspergilosis	48
Mucormicosis	52
Dermatofilosis	53
Geotricosis	58
Miscelaneos	60
Intradermorreacciones	61
Material	67
Metodología	70
Resultados	77
Análisis de resultados	80
Conclusiones	82
Bibliografía	83

Glosario

SIDA = Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

CRS = Complejo relacionado a SIDA.

USCDC = Centros para el control de enfermedades de E. U.

HIV = Human Immunodeficiency Virus = Virus de inmunodeficiencia humana.

ELISA = Del inglés Enzyme-linked immunosorbent assay = Valoración de inmunoabsorbencia ligada a enzima.

INTRODUCCION

Sin duda alguna, el padecimiento que más ha llamado la atención a científicos y a personas en general en los últimos años, es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); por varias razones, dentro de las cuales destacan el alto y rápido grado de mortalidad que causa en los pacientes, en la velocidad exponencial con la que se multiplican los casos y el ataque a grupos definidos que se consideran de alto riesgo, como son homosexuales, prostitutas y drogadictos entre otros. Aunque es uno de los --
síndromes que se ha estudiado en el menor tiempo posible todavía son muchas las interrogantes que quedan; su súbita aparición hace que la información que se tenga hasta -
el momento sea escasa.

Esta enfermedad cobra una gran importancia en Méxi--
co; y su número se ha incrementado por la situación geo--
gráfica como vecino de los Estados Unidos de América, --
donde se reporta el mayor número de casos en el mundo, --
país con el que guardamos intensas relaciones turísticas
y comerciales.

El SIDA, como síndrome que es, hace que las infecciones que se presentan sean variadas y dependan de diversas circunstancias, es por eso la importancia de tener -- nuestra propia experiencia. Por ejemplo, en reportes ex-- tranjeros la frecuencia de neumonía por Pneumocystis -- carinii es de aproximadamente el 90% y para candidosis -- del 50% , en cambio en México es del 10% para la neumonía y casi el 100% para la candidosis; por lo que considera-- mos que las asociaciones infecciosas, patológicas y por - oportunistas cambian dependiendo de factores climatológi-- cos, sociales y económicos de cada país.

Por lo anterior, nuestro objetivo es el realizar un estudio de las relaciones micóticas que se presentan en - un grupo de pacientes con SIDA confirmado; estudio que -- tendrá gran importancia por el papel que jugarán los hongos en un futuro.

OBJETIVOS

1. Estudiar las infecciones micóticas por oportunistas que se presentan en pacientes HIV positivos.
2. Estudiar las infecciones micóticas que se presentan en pacientes HIV positivos.
3. Aislar y tipificar los agentes etiológicos de los - pacientes en estudio.
4. Valorar el comportamiento de la inmunidad celular - "in vivo" frente a tres antígenos usados intradér--micamente (PPD, candidina y tricofitina).

ANTECEDENTES

El presente capítulo se divide en dos partes. La primera se refiere a algunos aspectos generales sobre el SIDA y la segunda sobre las infecciones micóticas asociadas a dicho padecimiento.

1. SIDA

1.1 Definición.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se define como aquel en que una persona tiene: una enfermedad diagnosticada con seguridad que indica cuando menos en forma moderada una deficiencia inmune celular subyacente, además de ninguna causa de deficiencia inmune celular ni otra alteración que explique la disminución de la resistencia que se haya relacionado con esa enfermedad.

1.2 Breve revisión del SIDA.

1977 - 78 Se observan los primeros casos del SIDA ocurridos probablemente en Estados Unidos de América, Haití y Africa.

1979 En Europa se detecta en pacientes africanos jóvenes

una nueva variedad del sarcoma de Kaposi más agresivo.

1981 Por primera vez se declara el Sarcoma de Kaposi y algunas infecciones por oportunistas raras en homosexuales estadounidenses; se sospecha el vínculo con la transmisión sexual.

1982 Los USCDC (Centros para el control de enfermedades de Estados Unidos) establecen la definición de casos de SIDA; se inicia vigilancia oficial en Estados Unidos y Europa.

1982 - 83 Se relaciona el SIDA con las transfusiones sanguíneas, el uso de drogas e infecciones congénitas.

1983 Se notifican 2,500 casos en E.U.A.

1983 - 84 Se identifica el virus causante de la inmunodeficiencia humana (HIV).

1984 Los primeros estudios indican que el SIDA es común entre heterosexuales en Africa.

Se demuestra en investigaciones que el HIV infecta los linfocitos T inductores.

1985 Se desarrolla la técnica de ELISA en sangre para detectar anticuerpos contra HIV en E.U.A. Se inicia el análisis obligatorio en donaciones de sangre.

Se aísla el HIV en neuronas cerebrales y líquido cefalorraquídeo.

Comienzan en E.U.A. los primeros estudios farmacológicos contra el HIV.

1986 Se reportan alrededor de 29,000 casos por 71 países.

1988 Se estima que en el mundo existen de 5 a 10 millones de personas infectadas con el virus.

Varios gobiernos inician campañas nacionales de divulgación y medidas profilácticas contra el SIDA.

1989 Hasta el 1° de mayo se notificaron 151,790 casos de SIDA en el mundo. México ocupa el 13° lugar y se reportan 2,951 casos.

La transmisión sexual es la forma de infección predominante en los hombres y la sanguínea en las mujeres . (1,2,3)

1.3 Grupos de riesgo.

En un sentido estricto, casi cualquier persona puede desarrollar el SIDA, sobre todo si se expone a sangre infectada o productos hematológicos; sin embargo, la epidemia en E.U.A. ha destacado a algunos grupos con mayor riesgo de adquirir el síndrome: (1,4)

I) Varones homosexuales o bisexuales.- el 90 a 95% de los casos de SIDA ocurre en varones y unos dos tercios de ellos han sido homosexuales o bisexuales. Se piensa que en homosexuales el riesgo de contraer el SIDA se relaciona con la exposición a semen o sangre durante las relaciones sexuales anales, fluidos de -

donde se ha aislado el virus de inmunodeficiencia humana. (5,6,7)

II) Toxicómanos que utilizan drogas intravenosas.- esto se debe a que con frecuencia comparten las agujas no esterilizadas, para inyectarse diversas drogas. (1)

III) Hemofílicos.- éstos sufren de un efecto hereditario en el mecanismo de coagulación de la sangre, puesto que faltan uno o dos de los factores esenciales para la formación de coágulos como son el factor VIII y IX; por lo tanto, se requieren muchísimas donaciones de plasma (varios miles) para manufacturar los concentrados del factor VIII o IX. En consecuencia, una persona con hemofilia grave debe exponerse a cientos de donadores. Si uno de ellos es portador del virus puede transmitirlo. (5,7,8,9,10)

IV) Otros receptores de productos hematológicos.

V) Compañeros heterosexuales o pacientes con SIDA.

VI) SIDA infantil.- los informes de SIDA sugieren que el virus pasa de la madre al niño por vía transplacentaria, o durante el nacimiento, por canal de parto. Se discute aún su transferencia por leche mater-

1.4 Origen.

Muchas son las hipótesis sobre el origen de este --
síndrome, dentro de las que destacan el surgimiento en --
Africa, habiendo entonces, una gran posibilidad de contac
to con visitantes extranjeros, que podrían llevar el vi--
rus a nuevas localidades, como E.U.A., pero esto sólo es
una especulación, pues es posible que varones homosexua--
les hayan introducido el SIDA a Africa en forma similar
a la propuesta por Haití, o sea a través de festividades
de homosexuales estadounidenses. (7)

1.5 Causa del SIDA.

Desde la etapa inicial de la epidemia del SIDA, se --
pensó que el agente causal era un virus, porque se ha de--
mostrado que éstos son capaces de causar inmunodeficien--
cias en el hombre y en animales, por ejemplo, citomegalo--
virus; además, pueden introducir transformación y neopla--
sia en cultivos celulares (virus Epstein-Barr), en anima--
les (retrovirus) y tal vez en el hombre (Epstein-Barr, re--
trovirus). Ahora se sabe que el agente causal del SIDA es
un retrovirus que se ha clasificado en el grupo de leuce--
mias de células T humanas tipo III o HTLV-III (Human --

T - cell leukemia virus) y en la actualidad HIV (human - immunodeficiency virus = virus de inmunodeficiencia humana).

El HIV es un retrovirus, transcrito dentro de la célula a un DNA provirus por acción de una transcriptasa reversa, éste se integra al DNA de la célula huésped con gran poder, oncogénico; cuando se reproduce el virus, se destruyen las células T inductoras o cooperadoras, por consiguiente los enfermos del SIDA tienden a presentar en general un recuento globular bajo los linfocitos. Durante un tiempo se destruyen tantas células que las restantes no pueden desempeñar su función reguladora, lo que da como resultado la deficiencia inmunológica. (7,12)

1.6 Transmisión del virus de SIDA.

Basándose en los grupos en los que se ha diagnosticado el SIDA, hay pruebas que sugieren que el virus se transmite por:

a) Contacto sexual de homo y heterosexuales.

Las relaciones sexuales entre varones o heterosexuales, transmiten el virus del SIDA por el semen, puesto que se ha aislado y detectado en el fluido seminal de pacientes con SIDA. En la actualidad, parece más bajo el riesgo de contagio de una mujer a un varón que entre estos

últimos. (5,8,13)

En varones homosexuales, se presenta con mayor frecuencia por la forma de relación sexual. La mucosa de la pared anal es relativamente delgada y frágil y la piel del pene es altamente vascularizada y sensible. Las lesiones leves permitirían la salida de pequeñas cantidades de sangre y en consecuencia el paso del virus de un compañero sexual a otro. (7)

b) Transferencia transplacentaria.

Para diciembre de 1986, habían sido reportados 394 niños con SIDA en los USCDC. Algunos de éstos niños habían recibido transfusiones de sangre, pero la mayoría son hijos de madres que pertenecen al grupo de alto riesgo: drogadictas, prostitutas, mujeres de países con alta prevalencia del síndrome, o mujeres con pareja sexual que pertenecen al grupo de alto riesgo. Se asume, por lo tanto, que el SIDA ha sido adquirido verticalmente de la madre. No es clara la evidencia de infección transplacentaria de HIV, pero son suficientes los datos confirmatorios para establecer que la infección puede ser adquirida durante el parto. (7,14)

c) Transferencia parenteral en sangre o en productos hematológicos.

Hay abundantes pruebas que indican que la sangre, --

los productos hematológicos o el concentrado del factor - VIII obtenido de pacientes con SIDA llevan el agente causal. Sin embargo, para que se transmita, al parecer es - necesario que la sangre infectada se introduzca directa-- mente en el torrente sanguíneo receptor. La sangre conta-- minada que cae en la piel o en los alimentos probablemen-- te no es suficiente para causar una infección. (7,9,10)

d) Transmisión salival.

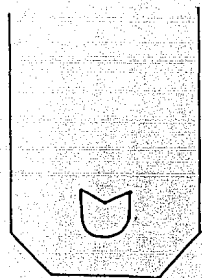
Se ha comprobado la existencia del virus en la sali-- va humana, se ha aislado de pacientes con SIDA, en --- quienes presentan complejo relacionado a SIDA y en perso-- nas HIV negativas, pero, que son de alto riesgo. Aunque - el SIDA no parece ser transmitido por saliva, el riesgo - debe ser considerado. (7,13)

1.7 Periodo de incubación del SIDA.

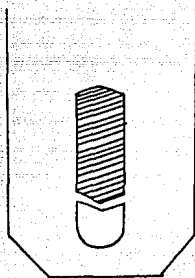
El parámetro inicial de crecimiento de la epidemia, sugiere un periodo de incubación relativamente prolongado de varios años después de la infección. Pruebas especfi-- cas han precisado un periodo de latencia de seis meses a más de seis años, teniendo como promedio 28 meses. (7)

1.8 Pruebas de laboratorio para el diagnóstico del SIDA.

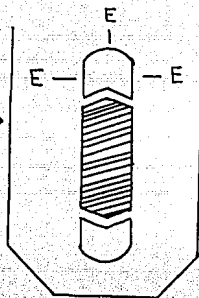
i. ELISA (del inglés Enzyme-linked immunosorbent assay; valoración de inmunosorbencia ligada a enzima), se práctica en tres etapas. En la primera se rompe el virus y las partículas (antigénicas) se unen a una cubierta -- plástica. En la segunda se añade suero humano. Si la persona se ha infectado previamente con el virus, el suero -- contendrá anticuerpos que se unirán a los antígenos y en la tercera etapa se añade anti-anticuerpos antihumano que se marcan con una enzima, que produce una reacción de color al ser positiva o una sustancia específica. Si el suero humano contiene anticuerpos contra el HIV, se habrá -- unido a éste, que a su vez se une al anticuerpo de cabra (marcado). Si aparece un color cuando se añade el sustrato, significa que la persona ha sido infectada en alguna época con el virus. Sin embargo esta prueba no indica si aún se encuentra el virus, o ha sido destruido por el -- cuerpo. (7,15)



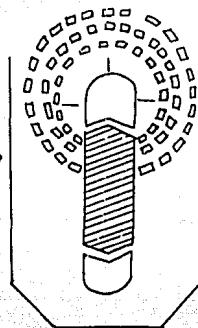
Antígeno (Ag)



Ag + Anticuerpo (Ac)
suero



Ag + Ac + Anti-
Inmunoglobulina
marcada con una
enzima.



Ag + Ac + Anti-
Inmunoglobulina
marcada con una
enzima + sustrato.
Reacción colorida.

ii. Métodos de inmunotransferencia (Western blot)

Es la prueba cualitativa que más se utiliza como confirmatoria en aquellos pacientes seropositivos por método de ELISA. Consiste en separar bandas de proteínas virales por electroforesis en gel de poliacrilamida, según su peso molecular. Las proteínas así separadas se transfieren a una hoja de nitrocelulosa mediante electrotransferencia. Esta hoja se corta en tiras delgadas y se somete a un procedimiento semejante al descrito para el método de ELISA, utilizando como antígeno las bandas de las proteínas virales transferidas a nitrocelulosa. Aquellas pruebas que no muestren ninguna banda, son negativas. La prueba es positiva si aparecen las bandas p 24 (proteína de la porción central del virus) o gp 41 (glucoproteína del virus).

Es importante señalar, que a pesar de que los anticuerpos anti p 24, son los primeros en aparecer después de la infección, la seroconversión tarda de 2 a 3 meses. Así mismo, el nivel de éstos anticuerpos disminuye en los estados tardíos de la enfermedad. (15)

1.9 Clasificación de personas infectadas con el virus del SIDA.

I. Portadores asintomáticos.

Son aquellos pacientes HIV positivos por el método -

de ELISA y Western Blot, que carecen de manifestaciones clínicas pero que son capaces de infectar a otras personas.

II. Linfadenopatía generalizada persistente (LGP).

Se presentan adenomegalias mayores de 1 cm. por más de dos años, en más de dos cadenas ganglionares (excluyendo las inguinales). Inmunológicamente hay discreta inversión de la relación de los linfocitos cooperadores/supresores, a expensas de la disminución de los primeros. Más del 90% de los pacientes son seropositivos. En ocasiones los pacientes con LGP pueden presentar algunos de los siguientes síntomas: fatiga, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso o disnea. El 10% de los individuos con LGP desarrollan SIDA; al ocurrir esto puede aparecer o acentuarse el ataque al estado general, y acompañarse de linfopenia, esplenomegalia, involución de las adenomegalias e infecciones recurrentes como el herpes zoster y candidosis oral.

III. Complejo relacionado al SIDA (CRS)

Se define como la presencia del complejo sintomático secundario a infección por HIV, sin infección por oportunistas o neoplasias. Se caracteriza por cualquiera de los siguientes síntomas, signos y resultados de laboratorio:

* Síntomas: pérdida de peso mayor del 10%, malestar gene-

ral, diarrea inexplicable por más de 1 mes, fiebre, sudoración nocturna.

- * Signos: Leucoplaquia oral, linfadenopatía generalizada persistente, esplenomegalia.
- * Laboratorio: Linfopenia, trombocitopenia, anemia, conteo bajo de células T cooperadoras, disminución de la reacción linfocitaria a mitógenos, aumento de las inmunoglobulinas séricas.

La existencia de un síntoma, un signo y una alteración de laboratorio, en un individuo seropositivo, establece el diagnóstico de CRS en ausencia de infecciones por oportunistas o neoplasias.

IV. SIDA.

Los criterios actualmente aceptados para definir un caso de SIDA, son los siguientes:

- 1) Sin evidencia de laboratorio de infección por HIV; si no se realizaron pruebas del laboratorio para HIV, o si los resultados no son concluyentes y si el paciente no tiene ninguna otra causa que condicione inmunodeficiencia cualquiera de las siguientes enfermedades indica SIDA:
 - a. Candidosis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar.
 - b. Criptococosis extrapulmonar (sobre todo en sistema nervioso central).
 - c. Criptosporidiosis con diarrea por más de un mes.

- d. Enfermedad por citomegalovirus de algún órgano diferente al hígado, bazo o ganglios linfáticos en un paciente mayor de 1 mes de edad.
- e. Infección por virus del tipo herpes simple, que cause úlceras mucocutáneas por más de un mes o bronquitis, - neumonitis o esofagitis en un paciente mayor de 1 mes.
- f. Sarcoma de Kaposi en un paciente menor de 60 años.
- g. Linfoma cerebral primario en un paciente menor de 60 años.
- h. Neumonía intersticial linfoide e/o hiperplasia linfocítica pulmonar en un niño menor de 13 años.
- i. Enfermedad diseminada por Mycobacterium avium o M. kansasii (en órganos diferentes o además de pulmones, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
- j. Neumonía por Pneumocystis carinii.
- k. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- l. Toxoplasmosis cerebral en pacientes mayores de 1 mes.

2) Con evidencia de laboratorio de infección por HIV.- en este caso cualquier enfermedad enunciada arriba o a continuación, establece el diagnóstico de SIDA, aun cuando exista otra causa de inmunodeficiencia.

- a. Infección bacteriana, múltiple o recurrente (cualquier combinación de por lo menos dos en un periodo de 2 años) en niños menores de 13 años de cualquiera de los tipos siguientes: septicemia, neumonía, meningitis, --

- infecciones en huesos o articulaciones, abscesos en --
órganos internos o cavidades, causados por Haemophilus,
Streptococcus u otras bacterias piógenas.
- b. Coccidioidomicosis diseminada en sitios diferentes, o --
además en pulmones, ganglios linfáticos cervicales o --
hiliares.
 - c. Encefalopatía por HIV, también llamada demencia del --
SIDA.
 - d. Histoplasmosis diseminada, en sitios diferentes, además
en pulmones y ganglios linfáticos.
 - e. Isosporiasis con diarrea persistente por más de un mes.
 - f. Linfoma cerebral primario a cualquier edad.
 - g. Linfoma no Hodgkin, de Burkitt o no Burkitt, immuno---
blástico, de células grandes, histiocítico difuso, in--
diferenciado difuso o linfoma de alto grado de maligni-
dad.
 - h. Cualquier enfermedad diseminada por micobacterias di---
ferentes a M. tuberculosis.
 - i. Enfermedad extrapulmonar causada por M. tuberculosis, -
que involucre por lo menos un sitio fuera del pulmón -
aun cuando haya enfermedad pulmonar concomitante.
 - j. Septicemia recurrente por Salmonella (no tífosa). (7,
15)

Candidosis

Micosis por oportunista causada por levaduras del género Candida, siendo C. albicans el principal agente etiológico. Afecta principalmente piel, mucosa y ocasionalmente vísceras.

Tipos clínicos.

Candidosis oral.- la lengua, el paladar, la mucosa y otras superficies de la cavidad oral, son cubiertas con placas confluentes o discretas de color blanco cremoso.

Intertriginosa.- las lesiones pueden ser: escamosas, húmedas y bordes marginales con escamas. Las lesiones pueden ocurrir en la ingle, periné, espacio interglúteo, axila, espacios interdigitales, extendiéndose después a las áreas intertriginosas.

Paroniquia.- se caracteriza por gran inflamación alrededor de la uña; ésta se torna café, estriada y con alguna destrucción.

Vulvovaginal.- lesiones eritematosas, a veces con pústulas, escoriaciones o algunas úlceras y altamente pruriginosas.

Pulmonar.- se caracteriza por fiebre, tos productiva y algunas veces expectoración sanguinolenta. El género Candida puede afectar a varios niveles del tracto respiratorio.

torio. (16)

Candidosis y SIDA.

La localización más frecuente en pacientes de SIDA es la boca, y se dice que la candidosis oral, puede ser una manifestación inicial de la enfermedad. Esta variedad clínica es poco común en personas sanas que no han recibido medicamentos como antibióticos o esteroides, que no tengan alguna enfermedad inmunosupresora o bien padezcan alguna enfermedad metabólica como la diabetes. (17,18)

En estudios realizados se muestra que la presencia de candidosis oral en pacientes de alto riesgo predice las manifestaciones del SIDA en aproximadamente tres meses. Además muchos pacientes presentaron alguna infección oportunista o bien sarcoma de Kaposi en el mismo lapso de tiempo. (18,19)

La infección puede involucrar a la mucosa oral, como es la lengua, presentando eritema y exudado blanquecino, además puede extenderse a esófago, intestino delgado, intestino grueso y causar candidosis anal, como manifestación de la parasitación del tracto gastro-intestinal. (17)

El tracto gastrointestinal, es un órgano blanco en el SIDA; las manifestaciones digestivas se observan en el 50 - 90% de los pacientes. La candidosis oral y esofágica es una de las infecciones más comunes, y ocurre en el 5 - 93% de los pacientes; además la candidosis esofágica en -

pacientes HIV positivo, se considera con criterio diagnóstico, según el Centro para el control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), para establecer un caso de SIDA, esto es siempre y cuando esta candidosis esofágica, -- se asocie con otra infección por oportunistas, cuando aparece en un corto periodo de tiempo (menos de 4 meses), en los casos en que la histología muestre esofagitis claramente invasiva o bien el paciente tiene un conteo bajo de linfocitos T. (17,20,21)

Los síntomas digestivos más frecuentes, asociados -- con la esofagitis por Candida son: odinofagia, disfagia y dolor retrosternal. (20)

Ahora bien, la candidosis no sólo ataca a boca, también se ha visto involucrados otros órganos, como son: -- uñas, tronco, ingle, etc., y cuando la infección avanza, se ven afectados órganos internos como pueden ser pulmón e hígado e inclusive el cerebro en donde se reportan abscesos y deficiencias neurológicas muy importantes. (17,18, 20)

La meningitis por Candida, es una infección poco común, que generalmente se asocia cuando se presenta candidosis diseminada, debida a una terapia por esteroides o -- administración de antibióticos de amplio espectro. También se reporta como una complicación de procedimientos -- neuroquirúrgicos, punción lumbar o trauma craneal y últimamente se reportó un caso de asociación con SIDA. (18)

En el paciente con SIDA y meningitis, se presentó dolor de cabeza frontal-bilateral progresiva y fiebre crónica, se pensó meningitis criptococal o toxoplasmosis cerebral, pero quedó demostrado, por medio de cultivo de líquido cefalorraquídeo, la presencia de C. albicans. Por lo tanto Candida tiene que ser considerada al realizar el diagnóstico diferencial de meningitis crónica en estos pacientes. (18)

El diagnóstico se realizó, por medio de biopsia, examen directo, cultivo y examinación citológica de lavado bronquial. Existe una técnica (Endoscopia) para el diagnóstico de candidosis esofágica, con un alto grado de confiabilidad, puesto que proporcionan una apariencia macroscópica amplia de la cavidad oral, además de obtener muestras para histología, citología y cultivo. Aunque es una técnica laboriosa y molesta para el paciente. (18,20, 21,22,23)

El tratamiento en todos los casos, que a base de anfotericina-B, 5-fluorocitocina y ketoconazol, pero sólo hubo mejoría temporal. (18,22)

Dermatofitosis

Las dermatofitosis o tiñas, constituyen un grupo de infecciones superficiales por hongos en tejidos queratinizados, como son; la epidermis, pelos y uñas.

Tipos clínicos.

Tiñas de pies.- las lesiones empiezan, generalmente, entre el 4° y 5° espacio interdigital; las cuales suelen ser húmedas, con gran maceración y prurito. La infección inicia con pequeñas vesículas, que encierran un líquido, primero seroso, después purulento. En las vesículas están contenidas, generalmente las hifas; en ocasiones se confunden con las IDES, pero éstas son estériles y representan reacciones alérgicas a distancia (manos), probablemente por la circulación de antígenos, en pacientes hipersensibles.

Onicomycosis.- en muchos casos de tiña crónica de los pies, las uñas se pueden afectar. En el 80% de los casos la afección ocurre en el pie, generalmente en el primer dedo. La uña afectada por lo regular se torna quebradiza, de apariencia moteada, estriada, blancuzca y con una masa esponjosa de células de queratina.

Tiña del cuerpo.- se caracteriza por una lesión circular, la cual exhibe diferentes grados de inflamación, -

el borde es pequeño y puede contener vesículas. Las lesiones pueden reactivarse desde el centro y producir un segundo borde concéntrico, o bien tienden a sanar del centro hacia afuera.

La tiña del cuerpo es más frecuente en niños, aunque también se presenta en adultos. La afección primaria se localiza frecuentemente sobre la cara, espalda, brazos u otras partes expuestas del cuerpo.

Tiña de la ingle.- es una dermatofitosis aguda o crónica, generalmente con gran prurito, puede afectar las áreas perineal y perianal. La lesión tiene un borde marginal rojizo, con escamas finas. (16)

Tiña de la cabeza.- es una entidad propia de los niños. Las áreas donde se instala, simulan alopecia, hay pequeños cortos y blancos, (que sólo se distinguen con lupa) y escamas que constituyen una o varias placas. Las lesiones pueden ser secas, semejando dermatitis seborreica o húmedas e inflamatorias (Querion de Celso). (16)

Dermatofitosis y SIDA.

Los dermatofitos se reportan raramente, como agentes causantes de infección en pacientes inmunocomprometidos, aunque la inmunodeficiencia se relaciona ocasionalmente con dermatofitosis invasiva o profunda. (17,24)

En la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, no hay predisposición a la dermatofitosis invasiva,

ni a cambios en la presentación clínica de la enfermedad, posiblemente con la excepción de las uñas de los pies. En los pacientes con SIDA, se observa la onimicosis subungueal proximal, que se caracteriza por manchas blancas en las uñas que se tornan ásperas, toscas, gruesas y quebradizas. (15,24)

En la tiña de los pies, las anormalidades observadas han sido: escamas, maceración, grietas o eritema. Esta imagen clínica es similar, independientemente del dermatofito. La tiña de los pies, es más frecuente conforme se incrementa la edad del paciente, siendo crónica en la mayor parte de los casos. El hecho de que dos dermatofitos estuvieran causando la enfermedad, en algunos pacientes refleja una prolongada exposición a estos hongos. (17,24)

Tanto en la tiña de los pies, como de las uñas, la especie predominante ha sido Thichophyton rubrum, siguiendo en orden de importancia Thichophyton mentagrophytes y Epidermophyton floccosum. (24)

La tiña de la ingle estuvo presente en el 3% de los pacientes.

La tiña de la cara, se presentó con poca frecuencia; la imagen clínica fue semejante a la dermatitis seborreica. Al examinar a los pacientes, se ha observado ligero eritema con escamas, en la parte central de la cara, particularmente en ambos lados de la nariz, la parte central de las mejillas y el área nasolabial. (17,25)

El diagnóstico en todos los casos, se realizó tomando escamas de la parte afectada, se clarificaron con potasa y se observaron al microscopio; otra parte de la muestra se sembró en micosel y medio para dermatofitos (DIM). (17,24,25)

A pesar de la inmunodeficiencia de los pacientes, en ninguno de los casos se presentó dermatofitosis invasiva. (24,25)

El tratamiento utilizado ha sido a base de ketoconazol y clotrimazol, cediendo la infección en la mayor partes de los casos. (19,24,25)

Criptococosis

Es una micosis aguda, subaguda o meníngea causada -- por Criptococcus neoformans. La forma pulmonar es general-- mente transitoria, ligera y poco reconocible. Las lesio-- nes cutáneas, óseas y viscerales, pueden ocurrir durante la diseminación de la enfermedad, pero el involucramiento del sistema nervioso central con meningitis subaguda o -- crónica, es la forma más común de la micosis. (16)

Tipos clínicos.

Criptococosis pulmonar.- el hallazgo de C. neofor-- mans en nódulos pulmonares y la demostración de lesiones pulmonares en algunos casos de criptococosis meníngea, -- apoyan la teoría de que esta enfermedad comienza en pulmo-- nes con posterior diseminación.

En este caso, las lesiones activas son granulomato-- sas y se caracterizan por masas de células de C. neofor-- mans, en las cuales el tejido de huésped es mecanicamen-- te desplazado por el crecimiento del hongo. Se presenta - una variedad de síntomas, incluyendo expectoraciones, -- tos, dolor torácico, disnea, fiebre, sudoraciones noctur-- nas y malestar general. (16)

Criptococosis en sistema nervioso central.- si se - presenta un continuo dolor de cabeza y este va precedido

de una historia de enfermedad pulmonar, puede pensarse en criptococosis meningocócica. El comienzo de la enfermedad es asociado con el desarrollo de lesiones granulomatosas en las meninges, mientras que su súbita aparición puede indicar que hubo un gran avance a cerebro. La duración en sistema nervioso central varía de pocos meses a 15 o 20 años. El curso normal es moderadamente rápido y marcado por un deterioro progresivo. En la mayoría de los casos crónicos hay periodo de remisión, durante los cuales C. neoformans puede encontrarse en abundancia en líquido cefalorraquídeo.

Criptococosis cutánea.- puede presentarse como pápulas, pústulas acneiformes o abscesos subcutáneos con ulceraciones. La úlcera puede ser única o múltiple y puede semejar chancros esporotricósicos u otras enfermedades granulomatosas. Las lesiones en las mucosas pueden ocurrir por diseminación hematógena o por la extensión de la afección cutánea.

Criptococosis ósea.- las lesiones óseas ocurren en aproximadamente el 10% de los casos. Se presenta un grave avance del hongo, hasta proliferación del periostio, hay osteólisis y después avance a piel. (16)

Criptococosis y SIDA.

La criptococosis suele ocurrir en pacientes inmunocomprometidos, por lo cual se considera una infección por

oportunista. La población de alto riesgo, son pacientes - con transplantes de órganos, leucemias, linfomas, SIDA, o bien en los que reciben tratamiento con esteroides. Por - esto, la virulencia del organismo, probablemente juega - una parte relativamente pequeña en el resultado de la in- fección; el factor crucial parece ser, el estado inmune - del huésped. (26,27)

El reporte de casos en relación al SIDA, fluctúa en- tre un 6 - 26%, aunque estas cifras pueden ser más altas. (26)

La meningitis criptococal, es una de las más impor- tantes manifestaciones neurológicas del SIDA; entonces si se presenta meningitis o neumonía el diagnóstico es hecho en base al hallazgo de C. neoformans. (25,27,28)

Puede ser asintomática o presentarse como una enfer- medad aguda. La sintomatología más común es, fiebre y do- lor de cabeza, presentándose en el 80 - 90% de los pacien- tes, náuseas, vómito y malestar general, se han visto en menos del 50%, la alteración del estado mental en el 20% y fotofobia en 19- 28%. (29)

La afección a piel ocurre en un 10 - 20% de los ca- sos, la presentación clínica, en estos pacientes, suele - presentarse como nódulos subcutáneos, úlceras, granulomas o bien semejar herpes simple o molusco-contagioso. Las le- siones pueden ser únicas o múltiples dolorosas o indolo- ras y no aparecen en algún sitio del cuerpo en particular,

aunque la cara, cuero cabelludo y nariz son los sitios -
más comunes de localización. (17,27)

Recientemente se reportó un caso de afectación de -
las mucosas, el paciente presentó una úlcera en la parte
media posterior del paladar, eritematosa, con una indura-
ción de 3 cm. y dolorosa a la palpación. (26)

La frecuencia de involucramiento del tracto respira-
torio, por infecciones fúngicas, es aproximadamente del -
5%. En el SIDA el hongo comúnmente encontrado en secrecio-
nes respiratorias es Candida albicans. (29)

Aunque la infección por C. neoformans en humanos, ge-
neralmente ocurre a través de una ruta respiratoria con -
afección pulmonar primaria, los reportes de criptococosis
pulmonar son pocos. En los casos en que la afección pulmo-
nar, fue la primera manifestación de la enfermedad, la -
sintomatología incluyó: fiebre, tos, disnea, pérdida de pe-
so, dolor torácico, expectoración. En radiografías de pul-
mones, se observan nódulos múltiples con o sin adenopatía
infiltrado uni o bilateral alveolar o intersticial, absce-
sos con fluidos o lesiones cavitarias. (31,32)

Las infecciones en el tracto gastrointestinal de pa-
cientes con SIDA, son raras y afectan principalmente a hí-
gado o bazo. Recientemente se reportó un paciente que pre-
sentó un absceso criptococal crónico en el recto con fis-
tula anal. En este caso especial la lesión se eliminó qui-
rúrgicamente al no ceder al tratamiento. (35)

La diseminación a otros órganos, se hizo evidente al realizar la autopsia, por medio de la cual se encontraron organismos criptococales en médula ósea, corazón, pulmones, riñón, hígado, bazo, páncreas y nódulos linfáticos. (27,31)

El diagnóstico se realizó, por medio de exámenes directos y cultivos de líquido cefalorraquídeo, sangre, orina, expectoración y piel; biopsias. En algunos casos de meningitis es recomendable practicar la tomografía computarizada. Un método diagnóstico muy importante y confiable es la prueba de aglutinación en látex, puesto que dá positiva hasta en diluciones de 1:2048 y en muchos casos los títulos continúan altos a pesar del tratamiento antifúngico. (26,27,28,29,30)

El tratamiento es a base de anfotericina B, ketoconazol, fluconazol y en reportes recientes se ha estado administrando el itraconazol. Con ninguno de estos antifúngicos se vieron resultados notables, pues sólo en algunos casos hubo ligera mejoría. (29,31,32,33)

Se ha visto un incremento en la frecuencia de esta infección en relación al SIDA, por lo cual se debe poner atención en elaborar el diagnóstico correcto cuando la presentación no es típica, para administrar el tratamiento adecuado. (26,28)

Dermatitis seborreica

Es un padecimiento común, caracterizado por la presencia de escamas finas, irregulares, de color grisáceo - que forman capas las cuales se desprenden por el rascado.

Esta dermatosis afecta alguna o todas de las siguientes áreas: cuero cabelludo, cara, axila, tórax, ingle y genitales. La evolución de este padecimiento puede ser -- por brotes, persistir por muchos años o durar toda la vida. (36)

La causa en población sana y enferma, no es clara; algunas teorías proponen:

- a) Una causa infecciosa, predominantemente Pityrosporum ovale.
- b) Aumento en la producción de sebo.
- c) Alteraciones neurológicas y endócrinas.
- d) Alguna alteración en la regulación y producción de sebo.
- e) Una hipótesis hormona sebotrópica y melanocítica estimulante.

Ninguna de estas teorías son concluyentes. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que el tratamiento con ketoconazol es favorable, por lo tanto, este hallazgo sirve de apoyo a la teoría de la participación de P. ovale en este proceso. (36,37,38)

Por otro lado, P. ovale induce inflamación y descamación, pero no se sabe porque mecanismo; lo que sí se ha comprobado es que este puede activar el complemento, y por lo tanto, probablemente juegue el papel importante en la inducción de la inflamación observada en la dermatitis seborreica. (36)

Dermatitis seborreica y SIDA.

En el SIDA, la información coincide con el hecho de que la dermatitis seborreica que se presenta, difiere de la presentación clásica en la forma tan severa como se da es decir, se presenta una gruesa capa escamosa en el cuero cabelludo, con grandes placas eritematoescamosas e hiperqueratóticas sobre las orejas, centro del tórax y áreas genitales, su ocurrencia en gente joven y el involucramiento del tórax y extremidades, que no es presentación típica de esta enfermedad. El centro de la cara, con frecuencia se ve afectado y las lesiones se pueden confundir con una erupción de lupus eritematoso. (15,37,38,39)

Se postula que una disfunción de células T, presente en pacientes HIV positivos, permite el crecimiento desenfrenado de levaduras en la cara y cuero cabelludo dando la imagen de dermatitis seborreica. (36)

Se presenta con gran frecuencia en pacientes de SIDA, con una frecuencia que va desde un 30% hasta un 80% para pacientes con SIDA y de un 20% a 40% para las perso-

nas con complejo relacionado a SIDA. Estos rangos tan amplios de prevalencia pueden ser debidos a la diferencia de población, de procedimientos de selección o de criterios de diagnóstico. (15,37,39)

Ahora bien, se ha visto que junto con la candidosis y el herpes simple, la dermatitis seborreica, puede ser una de las manifestaciones cutáneas más comunes del SIDA. (37)

La severidad de la dermatitis seborreica puede tener significado pronóstico, puesto que en muchos casos se presentó mucho antes de que se manifestara la sintomatología clásica del SIDA, en otros la infección cutánea (además de un cuero cabelludo), coincidió con el desarrollo de los síntomas de este síndrome, o bien murieron poco tiempo después del comienzo de las lesiones en piel, siendo la causa de la muerte, severas infecciones por oportunistas, linfomas y/o sarcomas. (15,37,39)

El diagnóstico se realizó por exámen directo de las escamas y en algunas ocasiones por biopsia. (15)

Por lo anterior, la ocurrencia de inflamación severa, o su presentación en zonas donde generalmente no afecta, puede ser una guía o sospecha en el comienzo del SIDA y ser una alerta para el médico. (37)

Coccidioidomicosis

Es una micosis asintomática, benigna, severa o fatal. Su origen es respiratorio y en su forma benigna las lesiones están limitadas al tracto respiratorio y pulmones. En los casos diseminados, la enfermedad se extiende a otros órganos; los huesos, articulaciones, piel y tejido subcutáneo pueden ser perforados y formar abscesos.

La coccidioidomicosis es causada por un hongo bifásico denominado Coccidioides immitis. La forma parasitaria son las esférulas que son células esféricas con numerosas endosporas de 30 a 60 μ de diámetro. Las especies del hongo varían en morfología, virulencia y antigenicidad, pero estas diferencias no se correlacionan para establecer subespecies del hongo.

Tipos clínicos.

I. Coccidioidomicosis pulmonar primaria.- generalmente comienza con una infección respiratoria por inhalación de esporas. Las personas que tiene o han tenido la enfermedad en forma asintomática, se identifican por la hipersensibilidad a la coccidioidina. El periodo de incubación, ha sido determinado en algunos casos, y varía de 7 a 23 días. Una severa exposición es seguida por un corto periodo de incubación y lesiones pulmonares; una moderada expo

sición se asocia con fiebre de pocos días de duración. - La mayoría de los pacientes presentan los siguientes síntomas: cortos períodos febriles, tos que puede o no ser productiva, purulenta o sanguinolenta.

Las lesiones cutáneas están presentes en un número pequeño de casos de coccidioidomicosis primaria, y se conforman por nódulos que tienden a originar placas verrucosas.

II. Coccidioidomicosis residual benigna.- las cavidades pulmonares crónicas, es una complicación poco frecuente de coccidioidomicosis primaria, se estima que ocurre en un 2 - 8%. Generalmente, se presenta una delgada pared, con zonas afectadas alrededor de ésta, comúnmente es única y puede tener fluidos. Puede ser asintomática, o bien presentar dolor torácico, tos, expectoración y hemoptisis.

III. Coccidioidomicosis diseminada.- la diseminación puede ocurrir rápidamente por vía linfática o hematogena, afectar la piel, tejido subcutáneo, huesos, articulaciones, y vísceras. La progresión puede ser lenta o rápida, o bien el paciente puede recuperarse, excepto en los casos de diseminación miliar aguda o meningitis.

Coccidioidomicosis y SIDA.

Esta infección se ha diagnosticado con frecuencia en pacientes con SIDA, sobre todo en los que residen en áreas

endémicas, como son las zonas desérticas de Estados Unidos, suroeste y norte de México.

La inmunidad celular dependiente de los linfocitos T es crítica para la completa resolución de la infección, - por lo tanto es de esperarse que las personas con SIDA, - puedan estar seriamente infectadas con este hongo. Por lo tanto la anergia es extremadamente común. (41,42)

La frecuencia de coccidioidomicosis en los pacientes con SIDA, es mucho más alta que en la población en general o en otros grupos de pacientes inmunosuprimidos. Esto parece ser predominantemente el resultado de una reactivación latente de la infección. (41)

El hallazgo clínico más importante, de la coccidioidomicosis, es el infiltrado reticulonodular difuso, generalmente encontrado como manifestación inicial, siendo la sintomatología en todos los casos muy parecida; fiebre, - pérdida de peso, tos no productiva, disnea y fatiga. (41, 43)

La infección se ha encontrado ampliamente diseminada en órganos tales como: pulmón, hígado, bazo, nódulos linfáticos, cerebro y tiroides. (41,43)

Las lesiones en piel, como manifestación de diseminación de la enfermedad, aunque rara se presenta. Se reporta un caso en el que la manifestación inicial del SIDA, -- fue la fiebre y una rara erupción en la piel. Al examinarlo, se encontraron aproximadamente 20 pápulo-pústulas en

extremidades y tórax, hubo algunas sobre la espalda y manos. La radiografía de tórax reveló mínimo infiltrado pulmonar. Este tipo de lesiones se han descrito como manifestación extraordinariamente rara de coccidioidomicosis diseminada. (44)

El diagnóstico se realizó por medio de exámenes directos de expectoración, lavados bronquiales o exudados; cultivos de orina, sangre, médula ósea y biopsias de piel y otros órganos afectados. Observándose en todos los casos esférulas de C. immitis. (41,42,43,44)

El tratamiento generalmente empleado es, anfotericina B sola o en combinación con ketoconazol, y sólo en algunos casos hubo respuesta temporal. (41)

La fungemia por C. immitis, con involucramiento nodular difuso de pulmones y otras manifestaciones de diseminación de la enfermedad, ocurre frecuentemente en pacientes inmunosuprimidos y es raro en pacientes inmunocompetentes, por esta razón este síndrome puede utilizarse como criterio diagnóstico indirecto de SIDA, en pacientes - en los cuales, la condición inmunosupresora no es evidente, o bien en ausencia de cultivos o evidencias serológicas de infección HIV. (41)

Las prácticas médicas en áreas, en donde la coccidioidomicosis es endémica, debe ser considerada como una infección por oportunistas potencial para pacientes con SIDA. Los defectos en la inmunidad humoral y celular, pueden

estar presentes. Por lo tanto, las pruebas serológicas - utilizadas para establecer el diagnóstico de la infección diseminada y progresiva, son de poco valor; por esto un - resultado negativo de estas pruebas no excluye la presencia del hongo o el diagnóstico de la enfermedad. (42)

Histoplasmosis

Es una micosis cuyo agente causal es intracelular - que afecta al sistema reticuloendotelial e involucra tejidos linfáticos, pulmones, bazo, hígado, glándulas adrenales, riñones, piel, sistema nervioso central y otros órganos del cuerpo. Generalmente su origen es respiratorio, - puede ser asintomático y presentarse como una enfermedad pulmonar benigna, aguda o crónica, o bien estar diseminada y ser mortal.

La histoplasmosis es causada por un hongo dimórfico, denominado: Histoplasma capsulatum, el cual crece dentro de las células del sistema reticuloendotelial como levaduras que miden de $2-3\mu$ x $3-4\mu$. Cuando se cultiva a temperaturas menores de 35°C crece como un hongo filamentoso, que se reproduce por microconidias esféricas y por macroconidias esféricas de 8 a 4μ de diámetro.

Típos clínicos.

I. Primaria (forma aguda).- el hombre y los animales, generalmente se infectan por la inhalación de esporas, siguiendo el sitio primario de ataque al sistema respiratorio. La histoplasmosis, por lo regular, se presenta en forma asintomática o moderada. Los síntomas característicos referentes al ataque pulmonar son: tos productiva,

disnea, dolor torácico, aumento del ruido respiratorio, hemoptisis y cianosis. Además se presenta: fiebre, sudoraciones nocturnas, dolores musculares, artralgias, pérdida de peso y malestar general.

II. Forma diseminada.- en un pequeño porcentaje de pacientes, ya sea porque la forma primaria avanza, por una exposición severa y repetida del hongo, o por inmunodeficiencia, hay una diseminación y puede volverse mortal. Las manifestaciones pulmonares pueden ser menos prominentes y en cambio presentarse hepato y esplenomegalia, fiebre, anemia, leucopenia, pérdida de peso y linfadenopatías generalizadas.

III. Crónica (forma cavitaria).- la histoplasmosis cavitaria crónica ocurre predominantemente en adultos. -- Los síntomas y hallazgos de tos productiva, fiebre, hemoptisis ocasional y las radiografías, hacen pensar en tuberculosis. La histoplasmosis se disemina por el sistema retículo endotelial, y si la severidad de la enfermedad -- aumenta, la sintomatología también se incrementa.

Histoplasmosis y SIDA.

Exceptuando la exposición a la inhalación masiva, la histoplasmosis diseminada progresiva (HDP), se ha descrito predominantemente en pacientes viejos o inmunocomprometidos. (45,50)

En 1985, por la nueva definición de SIDA, dada por -

el Centro para el control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, se incluye a la histoplasmosis diseminada, entre las infecciones indicativas de SIDA en pacientes HIV (+). (15,46,47)

La frecuencia de HDP reportada es muy variable, y va desde un 17 a 75%. En áreas donde la histoplasmosis es endémica, la frecuencia de ésta y SIDA coinciden o casi es la misma. (47,48)

La primera manifestación de SIDA, en muchos casos, es la HDP, o bien se presenta meses después del diagnóstico. La sintomatología es variada y depende de los órganos afectados, siendo en general: sepsis, fungemia, múltiples fallas de órganos, incluyendo severa falla renal y hepática; fiebre, pérdida de peso, tos, diarrea, escalofríos, sudoraciones nocturnas y linfadenopatías. (45,47,49)

En los casos pulmonares, la presencia de infiltrado intersticial difuso en una radiografía de torax, se asocia a un gran número de agentes infecciosos, como pueden ser: Pneumocistis carinii, micobacterias, Criptococcus neoformans, Nocardia asteroides, etc; en los pacientes estudiados se puede pensar entonces, que la sintomatología pulmonar puede ser debida a otro agente infeccioso sólo o en combinación con H. capsulatum. (45,47)

La patología del sistema nervioso central (SNC) en pacientes con SIDA, está asociada con varias neoplasias y agentes infecciosos. La meningitis comúnmente es causada

por Cryptococcus neoformans y/o Toxoplasma gondii o linfoma de células B, no incluyéndose, por lo tanto a la toxoplasmosis como diagnóstico diferencial en lesiones del SNC, sin embargo se ha visto afectado por la HDP, presentándose en estos casos estado confusional agudo, franca meningitis, o bien otras lesiones graves. (47,51)

El involucramiento de piel se ha reportado en sólo 2 a 9% de pacientes, y puede ser primaria o secundaria. Las lesiones se describen como máculas eritematosas o pápulas en el tronco, extremidades y cara, o bien en el sitio de inoculación. (47,52)

En un número reducido de pacientes se ha visto afectado el sistema gastrointestinal, siendo las lesiones muy variables, se pueden presentar en algunos casos ulceraciones en el duodeno, íleon, colon; sin embargo en ninguno de estos pacientes hubo diarrea. (47,53)

Al realizarse la autopsia en algunos de los pacientes, se encontró extensamente diseminada esta afección, en todos los órganos del sistema reticuloendotelial, pulmones, glándulas adrenales, riñón, pericardio y tracto gastrointestinal. (45,47)

El diagnóstico en la mayoría de los casos, se realizó por biopsia y cultivo, sólo en algunos casos bastó con frotis o exámenes directos de sangre o médula ósea, donde se encontró numerosas estructuras correspondientes a H. capsulatum, dentro de monocitos y neutrófilos. (45,47,49,

50,51)

Se ha visto que el tratamiento no es efectivo con ninguno de los antifúngicos existentes, debido al estado de inmunodeficiencia, aunque en algunos casos hay escasa mejoría. (45,47,49)

Un caso especial de histoplasmosis africana, en el que el paciente era procedente de Zaire, lugar donde se presenta esta enfermedad. De acuerdo a los signos y síntomas presentados, se realizó el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, el cual se desechó, al realizarse una biopsia de nódulos linfáticos, en donde se observaron numerosas células levaduriformes ovoides y alargadas características de H. duboisii; el diagnóstico consecuentemente se confirmó con el cultivo. Este paciente respondió bien al tratamiento y esto parece ser debido a una virulencia baja de H. duboisii con respecto a H. capsulatum. (46)

Esporotricosis

Es una micosis crónica, subcutánea o linfática, que puede permanecer fija o volverse generalizada y raras veces involucra huesos, articulaciones, pulmones y sistema nervioso central. Las lesiones pueden ser granulomatosas, ulcerosas y supurativas.

Tipos clínicos.

Linfangítica.- es el tipo más común de esporotricosis, sigue la implantación subcutánea de esporas que penetran a través de una herida. Se puede desarrollar una pequeña ulceración en el sitio del daño en 1 ó 2 semanas; tiempo después la lesión avanza como nódulos subcutáneos que eventualmente atacan la piel. El curso típico se caracteriza por estar involucrados los ganglios linfáticos, los cuales se hinchan y eventualmente supuran.

Fija.- en estos casos la lesión permanece localizada en el lugar donde se originó. Las lesiones aparecen comúnmente sobre la cara, cuello, tronco o brazo y varía ampliamente en apariencia: ulcerativa, verrucosa, papular, acneiforme o placas crítonomatosas. Se piensa que la razón por la cual se mantiene fija, puede estar ligada a un mejor estado inmunológico del paciente.

Diseminada.- es rara, pero bien reconocida como una

infección por oportunistas, presentándose generalmente - en pacientes inmunosuprimidos. La diseminación se puede manifestar por numerosas y amplias lesiones en piel, las cuales comienzan como nódulos subcutáneos y pápulas, placas infiltradas, úlceras. Se pueden presentar lesiones - en mucosa oral y nasal. Aunque alguna de estas manifestaciones pueden ser el resultado de autoinoculación su número y distribución generalmente indican diseminación - hematógena. (16)

Esporotricosis y SIDA.

Aunque la esporotricosis no se utiliza como criterio diagnóstico para definir un caso de SIDA (según el CDC), es claro que la forma diseminada se asocia frecuentemente con una respuesta inmune baja. (3,55)

Se ha reportado que los pacientes afectados presentan pápulas cutáneas eritematosas o nódulos que se ulceran, en unos casos se observaron en extremidades, abdomen, cara y cuero cabelludo, en otros sólo en cara y - extremidades. (15,54,55)

El diagnóstico, en todos los casos, se realizó en base a lo encontrado en cultivos o por biopsia, aunque - por lo segundo es difícil establecer el diagnóstico, -- pues rara vez se observa el hongo en preparaciones histológicas; pero en estos se encontró cuerpos levaduriformes en forma de puro, con sólo un moderado número -

de células inflamatorias, sugiriendo esta imagen un compromiso local o sistémico que no ha sido reportado en un paciente normal. (15,54,55,56)

La manera tan especial de presentarse en pacientes con SIDA, sugiere que en algunos casos la esporotricosis linfocutánea no se disemina por vía hematógena, sino que entra por los pulmones con posterior diseminación hematógena. (54,55,56)

Aunque la esporotricosis no se presenta con frecuencia en estos pacientes, es importante poner atención en el examen directo, cultivo y preparaciones histológicas, para que no se confunda con otras afecciones fúngicas y con esto dar el tratamiento adecuado. (54,55)

Aspergilosis

Es una enfermedad granulomatosa, necrotizante y --
cavitaria, que afecta generalmente a los pulmones, con --
posterior diseminación hematógica a otros órganos. La --
aspergilosis, puede ser más ampliamente definida, como --
una infección causada por diversas especies Aspergillus.

Aspergillus fumigatus es el agente etiológico prin-
cipal de la aspergilosis pulmonar en su forma típica, se
vera e invasiva. Cepas del grupo A. flavus, A. oryzae, -
A. niger, A. phialiseptus, A. clavatus y A. terreus, tam-
bién causan aspergilosis pulmonar A. niger y A. fumiga--
tus invaden el parénquima pulmonar, formando un bola fún-
gica compacta. A. anstelodami, A. glaucus y A. nidulans,
se han reportado como agentes causales de micetoma. En -
un alto porcentaje de casos, la aspergilosis es secunda-
ria a una enfermedad primaria, presentándose, esta situa-
ción, en pacientes inmunodeficientes. (16)

Tipos clínicos.

Pulmonar.- el tipo más importante de aspergilo--
sis es el causado por A. fumigatus, su origen es respira-
torio y se caracteriza por lesiones granulomatosas con -
extensión periférica a parénquima pulmonar. Una lesión -
única en el parénquima, puede sanar con calcificación, -

pero es la forma clínica más importante, sobreviene una necrosis y cavitación pulmonar. La lesión se disemina -- por extensión radial de las hifas, con eventual afección a otros órganos. La expectoración, en los casos pulmonares, es mucopurulenta y frecuentemente sanguinolenta. El curso de la enfermedad es marcada por fiebre baja, tos productiva, pérdida de peso y toxemia. (16)

En un tipo de aspergilosis pulmonar, generalmente con invasión del parénquima pulmonar, A. fumigatus y A. niger, pueden producir una pelota fúngica, que es una masa compacta de micelio y debridación celular. (16)

Miocarditis.- la aspergilosis en el miocardio, puede ser una complicación fatal, en pacientes con una enfermedad predisponente, o en los que se ha administrado terapia citotóxica o inmunosupresora. (16)

Alergia.- A. fumigatus y con menor frecuencia, --- otras especies, causan alergia en personas sensibles. La inhalación de esporas, pueden dar como resultado síntomas de asma, fiebre, malestar general y postración, con una recuperación de entre 12 a 36 horas.

Otomicosis.- aunque puede ser causada por varios -- hongos A. niger es el más importante agente etiológico. Este hongo está en cerumen, escamas epiteliales y detritus, en el canal externo del oído. El resultado es un tapón de micelio, que causa irritación, purito y daño auditivo. Las lesiones de Aspergillus, son secas y la ---

ocurrencia de exudado y mal olor, indica, además, presencia de bacterias.

Aspergilosis y SIDA.

Es bien reconocido, que la exposición a Aspergillus es universal, pero la forma invasiva y diseminada, es -- poco común. (57)

El efecto básico de la infección por este hongo, es la invasión de pulmones y vasos sanguíneos, produciendo: infartos, necrosis y hemorragia. Puede causar metástasis hematológica a otros órganos, tales como: cerebro, riñón, hígado, bazo, esófago y corazón; en este último órgano - se detectó la invasión de hifas en la parte posterior de la válvula mitral. (57,58,59)

Los pulmones fueron el sitio más común de infección (91%), y el sitio de afección extrapulmonar más frecuente fué el cerebro (18%). (57)

La mayoría de los pacientes con aspergilosis invasiva, tienen un desorden hematopoyético-linfoproliferativo y/o reciben terapia inmunosupresora a base de esteroides. Las células fagocíticas circulantes representan la mayor respuesta del huésped, en contra de la invasión -- por Aspergillus, y los defectos en el funcionamiento de los neutrófilos representan un factor de riesgo importante para esta diseminación. Los pacientes con SIDA, muestran anomalías en los linfocitos T, mientras que la

función fagocítica de los neutrófilos, se preserva comúnmente. Este hecho puede ser el responsable, de que se presenten pocos casos de aspergilosis pulmonar en pacientes con SIDA, por lo contrario, los esteroides inhiben la fagocitosis mononuclear y pueden dificultar la movilización de neutrófilos, por lo tanto es más fácil que se instale la infección. Los esteroides y la inmunodeficiencia que presentaron los pacientes, fueron la causa de la aspergilosis pulmonar en estos pacientes. (57,58)

El diagnóstico se realizó, por medio de biopsia, cultivo del material obtenido por biopsias o de secreciones respiratorias. El diagnóstico de aspergilosis invasiva es difícil pre-mortem. Al realizar la autopsia se observó, una extensa cavitación bilateral, necrosis y formación de abscesos, especialmente en pulmón izquierdo; además se encontraron numerosas hifas del hongo en diferentes partes del pulmón. En la invasión al corazón, se encontró en la autopsia, que las paredes del miocardio contenían numerosas masas blancas, las cuales al examinarse al microscopio, confirmó la presencia de hifas. (57,58,59,60)

Mucormicosis

La mucormicosis es una enfermedad causada por un grupo de hongos oportunistas que pertenecen a la clase de los Zigomycetes, en especial del orden de los mucorales; la enfermedad es de curso agudo y se caracteriza por trombosis, invasión vascular, así como la formación de áreas infartadas. (62)

Tipos clínicos.

Mucormicosis rino-cerebral.- se divide en dos subgrupos: rino-orbito-cerebral y rino-maxilar, aunque se pueden encontrar casos mixtos. El factor predisponente que más se asocia es la diabetes mellitus cetoacidótica, hasta en un 85% de los casos; aunque en general cualquier proceso o enfermedad que provoque una severa depresión inmunológica, puede ser factor predisponente.

Las lesiones se inician en el paladar, faringe o mucosa nasal. El hongo se propaga intravascularmente hacia senos paranasales, región retrorbitaria, meninges y cerebro. La sintomatología la integran: descargas sanguinolentas oscuras, cefaleas, drenaje de pus necrótico de los ojos, edema periorbital y nasal. Cuando el cuadro se hace crónico, se presenta lisis de huesos, fístulas que drenan material purulento y ataque al quinto y séptimo -

par craneal.

Mucormicosis pulmonar.- sus principales factores -- predisponentes, son transtornos hematológicos como neutropenias, linfomas, leucemias, etc. La vía de entrada es por inhalación de esporas a través del tracto respiratorio. El cuadro clínico se presenta generalmente con bronquitis o neumonía inespecífica, con trombosis e infartos. El daño pleural es frecuente y la sintomatología más común la componen fiebre, tos con expectoración oscura, hemoptisis, disnea y dolor torácico.

Mucormicosis gastro-intestinal.- se presenta asociada con problemas crónicos intestinales, como colitis amibiana, tifoidea, etc. El cuadro clínico corresponde a un infarto intestinal, puede diseminarse a todo el colon, intestino delgado, páncreas, hígado, estómago, etc. La sintomatología es dolor difuso, sobre todo en el cuadrante derecho, acompañado de diarrea negruzca y sanguinolenta. (18,62)

Mucormicosis y SIDA.

Los defectos en la función de linfocitos T (presentes en pacientes con SIDA) predisponen a infección con hongos no septados, siendo las especies patógenas más comunes: Mucor, Rhizopus, Absidia y raramente Cunninghamella.

Se han descrito pocos casos de mucormicosis en rela

ción a pacientes con SIDA. Se reportan a dos personas -- con mucormicosis cerebral. Esta forma clínica sólo se ha reportado en personas adictas a drogas intravenosas. (63)

La forma rinocerebral presente en estos dos pacientes, se caracterizó por difusión focal del sistema nervioso central y disminución del nivel de conciencia en un rápido y progresivo deterioro. Las lesiones fueron en materia blanca y núcleo lenticular, sin embargo el tálamo permaneció intacto. (63)

El diagnóstico se realizó por medio de tomografía -- computarizada y análisis de líquido cefalorraquídeo, -- aunque sólo con biopsia se estableció el agente etiológico y diagnóstico de la mucormicosis.

El tratamiento de la mucormicosis cerebral, incluye un diagnóstico temprano, desbridamiento quirúrgico -- del tejido infectado, terapia antifúngica y restablecimiento de la condición predisponente. El agente antifúngico más eficaz es la anfotericina B. (63)

La mucormicosis debe ser considerada como diagnóstico diferencial de alguna inmunodeficiencia que presenta una rápida deterioración neurológica. Un diagnóstico temprano y un rápido inicio del tratamiento son esenciales para la disminución de la mortalidad asociada con esta enfermedad. (63)

Dermatofilosis

Dermatophilus congolensis, es un actinomiceto anaerobio facultativo, que se puede cultivar en agar sangre o - en infusión de cerebro corazón a 20-36°C. Este organismo es de distribución mundial geofílico, causante de dermatitis proliferativa exudativa en un amplio rango de animales domésticos, como son; carneros, ganado vacuno y caballos. La afección resultante, dermatofilosis, puede ser - adquirida por contacto con animales infectados. El primer caso reportado en humanos, se realizó siguiendo un contacto, que fué un ciervo infectado.

Las lesiones en humanos se describen como úlceras - múltiples, dolorosas, conteniendo un exudado blancuzco, - el cual contiene células inflamatorias, que generalmente se presentan entre la dermis y la superficie de la epidermis infectada. La apariencia microscópica del organismo - en la biopsia, es de filamentos basófilos, tabicados, con divisiones que pasan a lo largo de los ejes transversales y axiales, además se observan paquetes de esporas.

Revisando la literatura, sólo se ha reportado un caso en un humano con SIDA. El paciente era homosexual y - tuvo múltiples compañeros sexuales. Su historia ocupacional revela, que en el curso de su trabajo como entrenador de animales de laboratorio, tuvo regularmente contacto -

con animales domésticos, incluyendo; corderos, cerdos, gatos y perros.

Se les investigó por unas lesiones indoloras en los bordes laterales de la lengua, que clínicamente semejan una leucoplaquia pilosa; además presentaba linfadenopatía generalizada y pérdida de peso, por lo cual se realizó la prueba de ELISA para HIV, siendo positiva.

Con el fin de realizar el diagnóstico se intentó dos veces el cultivo de las lesiones, haciendo un raspado de la lengua, usando agar sangre e infusión cerebro-corazón, pero no se logró aislar al agente causal. Se realizó la tinción de inmunoperoxidasa para identificar la cápside (Ag) del papilomavirus humano (HPV), siendo negativa; además se llevó a cabo la inmunofluorescencia indirecta con un conjugado específico para D. congolensis identificando las estructuras características de este organismo y excluyendo estructuras bacterianas similares a las de este.

D. congolensis ha sido también implicado como causante de queratolisis puntata. Recientemente, se logró cultivar un organismo similar de un homogenado de tejido, en 2 de 11 casos de queratolisis puntata. Se atribuye la diferencia de las manifestaciones clínicas de dermatofilosis y queratolisis puntata, a la existencia de biotipos entre las especies.

El incremento en la susceptibilidad del paciente --

propició que adquiriera este tipo de infección, la cual - es casi exclusiva de los animales, aunque las lesiones no son típicas a las descritas en la bibliografía, por lo - cual se plantea la posibilidad de que D. congolensis es - el causante primario de las lesiones aquí descritas, o -- bien representa un invasor serio de una lesión debida pri - mariamente, por ejemplo, el virus de Epstein-Barr, aunque esto no es claro. (61)

Geotricosis

Es una infección por oportunistas causada por Geotrichum candidum. La mayoría de los casos presentan lesiones pulmonares, bronquiales, intestinales y orales; las manifestaciones cutáneas se consideran excepcionales.

Tipos clínicos.

Existen varios factores que predisponen a esta infección; como son: diabetes, pos-tuberculosis y enfermos inmunocomprometidos por linfomas, sarcomas o terapia inmunodepresora.

La geotricosis se puede presentar tanto en el hombre como en los animales, en estos últimos se encuentran variados reportes, sobre todo a nivel pulmonar, úlceras de piel y primordialmente mastitis en ganado bovino. En el hombre, la mayor parte de publicaciones son a nivel respiratorio.

Geotricosis bronquial.- su sintomatología es similar a la bronquitis bacteriana y aspergilar, se presenta con tos constante y expectoración mucóide, que en ocasiones es sanguinolenta. La geotricosis pulmonar es muy similar a la tuberculosis y/o casi siempre secundaria, debido a que el hongo parasita las cavidades post-tuberculosas.

Geotricosis intestinal.- presenta un cuadro de colic

tis y diarrea, parecido al producido por Candida. En la cavidad oral acontece una situación similar, donde G. -- candidum parasita la boca, dando placas blanquesinas -- con fondo eritematoso. Pueden ser afectadas las papilas, el velo del paladar, encías e inclusive las comisuras de los labios.

Geotricosis cutánea.- es muy rara y los cuadros morfológicos y topográficos que presenta, son muy variados, aunque casi siempre es a nivel de dermis profunda, dando imágenes histológicas de granuloma y existen pocos reportes a nivel de capa córnea. En la onicomicosis se reportan cuadros clínicos similares a los producidos por Candida sp.; afectan las uñas desde la base y la matriz, -- presentando estrias, opacidad y es posible encontrar onicolisis distal y perionixis. (64,65)

Geotricosis y SIDA.

No se encontrarón casos reportados en la bibliografía.

Miscelaneos

Peniciliosis

Los pacientes con SIDA, son susceptibles a una amplia variedad de infecciones por oportunistas. Aunque las especies de Penicillium, están ampliamente distribuidas en la naturaleza y frecuentemente se aislan como contaminantes en muestras clínicas, raramente se asocian con enfermedades en humanos.

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

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

Se le administró anfotericina B, mejorando considerablemente, pero al retirar el tratamiento, se presentó de nuevo la sintomatología. (66)

Scopulariopsis

Un paciente, el cual posteriormente desarrolló SIDA, presentó placas alopécicas. Se presentaron elementos fúngicos en la base del cabello, los cuales al ser cultivados creció Scopulariopsis. (15)

Intradermorreacciones

La prueba de hipersensibilidad retardada en piel, se basa en la reacción que ocurre en respuesta a la inyección intradérmica de un antígeno. Generalmente se lee a las 24, 48 y 72 horas. La induración de más de 5mm se considera como una respuesta positiva, pues el hallazgo histológico de hipersensibilidad retardada, se puede encontrar en reacciones con menos de 5mm de induración.

Varios factores técnicos pueden derivar en lecturas falsas negativas. Estos incluyen la degradación del antígeno, debido a la exposición a la luz o al calor, contaminación bacteriana o inyección subdérmica del antígeno.

Puede presentarse alguna reacción local severa en personas hipersensibles, la cual se manifiesta por eritema, induración, vesiculación y necrosis, pudiendo involucrar una gran zona alrededor de la piel. Aunque las afecciones sistémicas son raras, se han reportado anafilaxias, fiebre y eritema nudoso.

PPD

El derivado de proteína purificado (PPD), se prepara por la precipitación de un cultivo de Mycobacterium tuberculosis con sulfato de amonio. Esta disponible en tres grados de potencia, que son estandarizados sobre la

base de una relativa actividad biológica en comparación con una preparación estándar. Puede ser administrado por múltiples pinchazos en la piel o por inyección intradérmica (prueba de Mantoux).

Una prueba de Mantoux positiva, no indica que las personas tengan infección, solo que ha estado expuesta al Mycobacterium. Los pacientes que han sido vacunados con BCG, pueden tener una prueba reactiva al PPD.

La ausencia de reacción al PPD no excluye al diagnóstico de tuberculosis activa. Los pacientes con tuberculosis pulmonar grave, son PPD (-), sin embargo, otras causas de energía pueden ser las responsables.

Un paciente que tiene varios años con tuberculosis, si se le aplica PPD puede tener menos de 10mm de induración. Si al mismo paciente se le vuelve aplicar el antígeno una semana después, generalmente presentará un diámetro mayor de 10mm de induración. Este fenómeno es llamado efecto elevador de potencia, siendo observado también para candidina, tricofitina, antígeno de las paperas, coccidioidina e histoplasmina.

Histoplasmina.

Una persona con una prueba positiva, indica que se ha expuesto a Histoplasma capsulatum o Histoplasma duboisii. En algunas áreas de Estados Unidos, más del 80% de la población puede ser histoplasmina positiva.

En la evaluación de la condición de un paciente con nódulos pulmonares, un resultado positivo en una área de baja endemicidad es sugerente de histoplasmosis. En áreas de alta endemicidad, un resultado negativo, es una buena evidencia contra histoplasmosis.

Coccidioidina

Las dos preparaciones antigénicas para la detección de infección primaria por Coccidiodes immitis, son coccidioidina y esferulina. La primera se prepara a partir de un cultivo filtrado de la fase micelial del hongo. La esferulina se prepara, en cultivo de tejidos de la fracción soluble liberada por las esférulas de C. immitis.

Una induración de 5mm o más se considera positiva. A una dilución 1:1000 se produce una reacción cruzada con histoplasmina y puede dar un resultado positivo, en áreas donde la histoplasmosis es endémica.

Un resultado positivo puede darse entre 3 a 21 días después de los síntomas. El 40% de los pacientes con enfermedad diseminada no reacciona a la coccidioidina y la mayor parte del resto reacciona solamente a una dilución 1:110. Casi todos los pacientes con enfermedad limitada, son positivos a una dilución 1:100; y en pacientes con coccidioidomicosis diseminada o grave, el 75% que fueron positivos a una dilución 1:100 respondieron a la tera--

pia. Sólomente el 15% de los pacientes con reacción negativa sobrevivieron.

Candidina

Candida sp. es un componente de la flora normal -- oral, así que del 52 al 57% de la población sana son candidina positivo. La prueba cutánea no es muy útil en el diagnóstico de candidosis pulmonar activa. La anergia a candidina se ha observado en candidosis mucocutánea.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata al -- antígeno en piel, es común y no debe confundirse con una reacción de hipersensibilidad retardada. (67)

Tricofitina

Es un filtrado crudo de cultivos de Tricophyton -- mentagrophytes. Una reacción positiva indica infección -- aguda o la cura de una infección. Un resultado negativo, una roncha que se forma inmediatamente, o una reacción -- fugaz se asocia con una infección crónica o persistente. (67,68,69)

Intradermorreacciones y SIDA.

La anergia, definida como la falta de induración a alguno de los antígenos administrados, es casi universal entre los pacientes con SIDA.

La anergia ocurre en ciertas situaciones clínicas,

tales como sarcoidosis, terapia con esteroides, cáncer y algunas infecciones virales; su prevalencia se incrementa con la edad y asocia con ciertas deficiencias nutricionales.

Los pacientes con SIDA, tienen defectos inmunológicos, tales como, bajo número de linfocitos T cooperadores, incremento de la actividad policlonal de células B y disminución de las reacciones de hipersensibilidad retardada.

De una población de 1120 homosexuales y bisexuales, 31% presentaron anticuerpos anti HIV. Del total de sujetos HIV positivos, 20% fueron anérgicos a los anticuerpos administrados (PPD, antígeno de las paperas, candida y tricofitina).

Se desconoce si la anérgia es predictiva para SIDA, puesto que de 30 individuos que lo desarrollaron en un corto período de tiempo, 16 no fueron anérgicos. Es de interés, que el tiempo de aparición del SIDA fue casi el mismo, tanto en el grupo de anérgicos (17 meses), como en el grupo reactivo (18 meses).

La prueba cutánea de hipersensibilidad retardada a algunos antígenos, es una medida de la inmunidad celular, que se realiza fácilmente. En ciertas situaciones clínicas constituye una prueba rápida y fácil para cuantificar los linfocitos T. En individuos HIV o VIH positivos, la anérgia a antígenos como el de las paperas, to-

xoide tetánico, tétanos y candidina, entre otros, se --
puede utilizar para conocer el estado de la función inmu
ne celular, cuando no se dispone de otra técnica para co
nocerla. Además las pruebas cutáneas son menos costosas.

(70)

*** PARTE EXPERIMENTAL ***

Material

- * Asa micológica con porta-asa de platino.
- * Bisturf.
- * Espátula de aluminio.
- * Gradilla para 40 tubos.
- * Mecheros Bunsen.
- * Pinzas planas y de depilar.
- * Telas de asbesto.
- * Portaobjetos.
- * Cubreobjetos.
- * Cajas Petri de vidrio.
- * Matraces Erlenmeyer de 500 y 1000 ml.
- * Pipetas graduadas de 1, 5 y 10 ml.
- * Probetas de 50 y 100 ml.
- * Tubos de ensaye de 12 x 75, 13 x 100 y 16 x 150 mm.
- * Varillas de vidrio.
- * Vasos de precipitados de 250 ml.
- * Algodón absorbente.
- * Cinta adhesiva (scotch).
- * Gasas.
- * Jeringas con aguja de insulina.
- * Marcador.
- * Papel engomado.
- * Papel de estrasa y papel copia (para envolturas).

Equipo

- * Autoclave.
- * Balanza granataria.
- * Estufa.
- * Horno.
- * Incubadora de 28°C.
- * Refrigerador.
- * Microscopio óptico.

Reactivos

- * Agua destilada.
- * Azul algodón de lactofenol.
- * KOH al 20% (solución acuosa).
- * Azúcares: glucosa, lactosa, sacarosa y maltosa.
- * PPD.
- * Candidina.
- * Tricofitina.
- * Histoplasmina.
- * Coccidioidina.

Medios de cultivo

- * Agar dextrosa de Sabouraud.
- * Agar Biggy.
- * Agar Harina de Maiz (Corn Meal) más tween 80 al 1%.
- * Agar de Micosel.
- * Peptona.

Metodología

Se estudiaron 50 pacientes los cuales provenían de la consulta externa e interna del Hospital General de México. La mayoría estando internados en el servicio de Infectología, en el área de aislamiento, por lo cual se hizo necesario el uso de guantes, cubrebocas y batas especiales, con el fin de tener todos los cuidados posibles.

Inicialmente se les aplicaron intradermoreacciones: PPD, candidina y tricofitina, con el propósito de evaluar la inmunidad celular tardía. Los pacientes fueron revisados clínicamente para valorar los diversos padecimientos; en el caso de nuestro estudio únicamente hicimos énfasis en las enfermedades micóticas (candidosis, tiñas, dermatitis seborreica y otras). Cuando se sospechó de cada una de ellas se tomó muestra para cultivos y observación al microscopio de las siguientes maneras:

Valoración micológica

I. Toma de muestra.

a. Candidosis de mucosas (predominando la oral).- con el asa previamente esterilizada se toma la muestra raspando suavemente la lengua, carrillos del paladar y/o paladar.

La muestra se divide en dos partes para su observación y cultivos, en todos los casos.

b. Otras candidosis intertriginosas (de estas sobresalen el pliegue interglúteo y anillo perianal).- se recolectaron las escamas haciendo un raspado con dos portaobjetos estériles, colocando uno de manera horizontal para recoger el material y otro vertical para realizar el raspado, tratando de quitar la mayor parte de escamas sueltas y de los bordes de la lesión.

c. Tifias de las uñas.- se recolectaron las escamas con portaobjetos estériles, raspando con un bisturí el borde de la uña y por debajo de ésta.

d. Tifia de los pies, ingles y otros.- se recolectaron las escamas del borde de la lesión, por ser la parte de mayor actividad micótica, haciendo un raspado igual al indicado en el inciso b.

e. Dermatitis seborreica.- se toma la muestra raspando suavemente con un bisturí el cuero cabelludo o donde se encuentre la afección (por lo general la cara), se realiza un frotis en un portaobjetos, se fija a la flama para posteriormente tefirse.

f. Expectoración.- en un frasco estéril se toma la expectoración, de preferencia la primera de la mañana.

g. Materia fecal.- se le da al paciente un frasco estéril e indica que coloque una poca de la primera muestra de la mañana.

h. Otros.

II. Examen directo.

1. Candidosis.- la muestra se coloca en un portaobjetos con una gota de KOH al 20% con cubreobjetos y flamea aproximadamente 10 segundos con el fin de aclarar la muestra y posteriormente se observa al microscopio, considerándose positiva si existen acúmulos de pseudofilamentos y/o blastoconidias.

2. Tiñas.- el examen directo se realiza igual que en el inciso anterior, con la única modificación de que si la muestra contiene escamas grandes y gruesas se fragmentan y dejan durante un mayor tiempo durante el KOH. Se considera una muestra positiva si observamos al microscopio filamentos largos, tabicados y en ocasiones con arthroconidios.

3. Dermatitis seborreica.- la muestra recolectada, se tiñe con Gram, debiéndose observar abundantes levaduras de Pityrosporium ovale, las células aparecen como Gram + en forma de botella y de aproximadamente 3 - 5 μ de tamaño.

4. Expectoración.- se toma un poco de la muestra y se sigue el procedimiento descrito en el número 1. Se considera positiva si se observan acúmulos de blastoconidios, pseudofilamentos, filamentos y/o cabezas aspergiliares y otros.

5. Materia fecal.- con el fin de facilitar la observación de la muestra, se toma un poco y se coloca en un tubo con solución salina isotónica estéril. El examen directo se realiza igual que el primero. Una muestra positiva se considera aquella en la que observamos acúmulos de blastoconidias y/o pseudofilamentos y en ocasiones filamentos u otros.

III. Cultivo del material.

* Candidosis de mucosas.- con el asa previamente estéril se toma un poco de muestra, raspando suavemente el área afectada y se siembra en tubos con agar Sabouraud y agar Micosel.

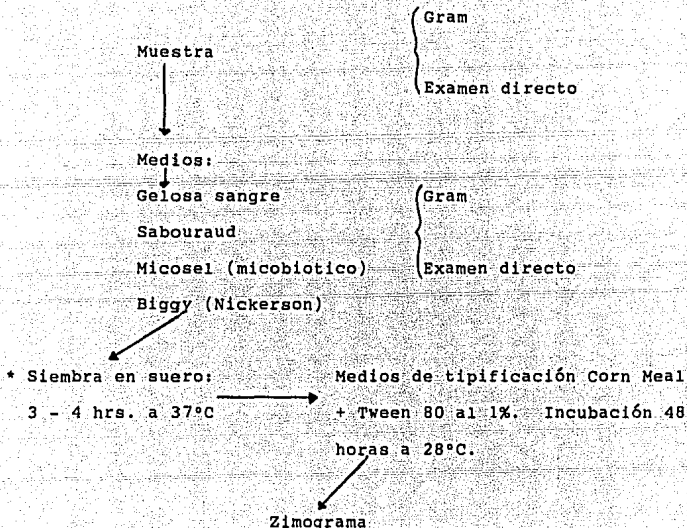
* Candidosis intertriginosas y tiñas.- el sobrante de las escamas se siembra en un tubo con agar Sabouraud y otro con agar Micosel.

* Dermatitis seborreica.- se recolectan las escamas al igual que en el caso de las tiñas y se siembran en cajas con agar Micosel + 10% de ácidos grasos.

* Expectoración y materia fecal.- se toma un poco de muestra y siembra en tubos con agar Sabouraud y agar Micosel.

IV. Tipificación de las cepas.

i. Levaduras patógenas.- se tipifican de acuerdo con el siguiente criterio:



+++ (glucosa, maltosa, lactosa, sacarosa)

+ Prueba presuntiva de Candida albicans.

++ Prueba confirmatoria de Candida albicans.

+++ Prueba confirmatoria de Candida albicans y tipifica al resto de las especies.

* Pityrosporum ovale.- aunque el medio en que se hizo -- crecer esta levadura es específico, pueden desarrollar - otros organismos, por lo cual se realiza una tinción de Gram, debiéndose observar levaduras similares a las provenientes del huésped.

* Geotrichum.- la colonia característica es blanca, de - aspecto veloso-húmedo y no presenta pigmento; como es - fácil confundirla con las demás colonias del género Candida, se realiza un Gram observándose cadenas de artroconidios Gram (+/-). Para llegar a identificar la especie, se llevarón a cabo pruebas bioquímicas en donde Geotrichum candidum, no fermenta los carbohidratos comunes - (glucosa, lactosa, sacarosa y maltosa), además soportar temperaturas de 37°C.

* Cryptococcus neoformans.- las pruebas de criterio son: la identificación de su cápsula (tinción negativa), sensibilidad a los nitritos, neurotoxicidad y soportar temperaturas de 37°C.

ii. Hongos.

Dermatofitos.

* Características macroscópicas.- se observan al anverso y reverso de la colonia anotando sus características (tamaño, color, forma, característica especial, pigmento).

* Características microscópicas.- se realiza un examen - directo, tomando un poco de la colonia con cinta adhesi-

va, la cual se coloca en portaobjetos con una gota de --
lactofenol.

Para lograr la identificación del dermatofito se --
observa el tipo de macro y/o microconidias, además del -
tipo de micelio. Si quedan dudas acerca de la especie se
realizan microcultivos en medios como agar papa - zanaho
ría que estimulan los pigmentos y la esporulación del --
hongo.

Para hongos diferentes a los dermatofitos se sigue
el mismo procedimiento, con la excepción de que en el mi
crocultivo no es necesario utilizar agar papa - zanaho--
ría, con agar Sabouraud se obtiene un buen desarrollo -
del hongo.

V. Intradermorreacciones.

Se aplicó una décima del antígeno con jeringas para
insulina de acuerdo al siguiente esquema:

- * PPD: antebrazo superior derecho dilución 1:1000
- * Candidina: antebrazo superior izquierdo dilución --
1:2000.
- * Tricofitina: antebrazo inferior izquierdo dilución --
1:2000.

Posteriormente se leyó a las 48 horas, considerán--
dose positiva cuando el eritema e induración forman un -
diámetro superior a 5 mm.

RESULTADOS

A continuación se muestran los resultados de las --afecciones que se presentaron en nuestros pacientes.

DATOS GENERALES

	Hombres	Mujeres	Total
1. Candidosis oral	47	3	50
2. Candidosis oral e interglutea.	1		1
3. Tiña de pies.	4		4
4. Tiña de uñas.	23		23
5. Tiña de brazo.	1		1
6. Tiña de ingle.	1		1
7. Dermatitis seborreica en cuero cabelludo. (asociada a <u>P. ovale</u>)	12		12
8. Dermatitis seborreica en cuero cabelludo y cara (asociada a -- <u>P. ovale</u>)	3		3
9. Criptococosis	1		1
10. Geotricosis intestinal.	2		2
11. Onicomycosis.	1		1

Tipificación de agentes etiológicos

	SIDA	CRS	Total
A. Candidosis			
1. <u>Candida albicans</u>	9	24	33
2. <u>Candida tropicalis</u>	2	5	7
3. <u>Candida stellatoidea</u>	4	1	5
4. <u>Candida parapsilopsis</u>	0	1	1
5. <u>Candida krusei</u>	1	0	1
6. <u>Candida quillermondi</u>	0	1	1
7. Sin tipificar	0	0	2
B. Tiña de ingle			
1. <u>Epidermophyton flocosum</u>	1	0	1
C. Tiña de pies			
1. <u>Epidermophyton flocosum</u>	2	1	3
2. <u>Tricophyton rubrum</u>	1	0	1
D. Tiña de uñas.			
1. <u>Epidermophyton flocosum</u>	4	5	9
2. <u>Tricophyton rubrum</u>	3	6	9
3. <u>T. rubrum</u> / <u>E. flocosum</u>	1	0	1
4. Sin tipificar	0	0	3

	SIDA	CRS	Total
E. Onicomycosis			
1. <u>Cephalosporium sp.</u>	1	0	1

SEXO

1. Hombres	24	23	47
2. Mujeres	0	3	3

EDADES

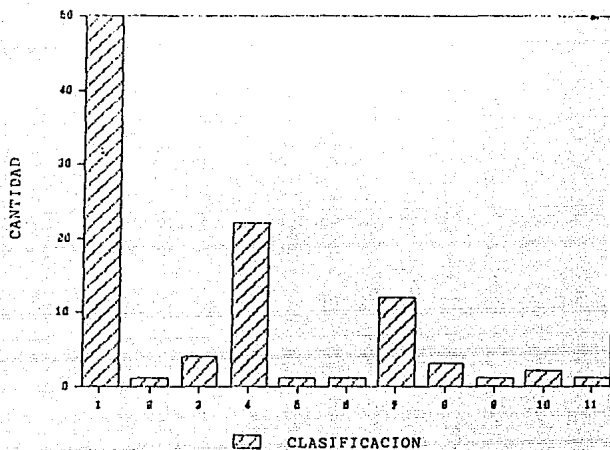
Edades:	18	19	20	22	23	24	25	26	27	28	29
Frecuencia:	1	2	2	4	2	7	2	2	1	1	2

Edades:	32	33	34	35	36	38	40	41	53	54	64
Frecuencia:	3	2	2	3	3	2	1	2	1	1	1

Intradermorreacciones

	SIDA	CRS	Total
PPD (+) y candidina (+)	0	2	2
Candidina (+)	0	2	2
Anergia a PPD, candidina y tricofitina.	23	23	46

Tipos de Enfermedades contra Cantidad

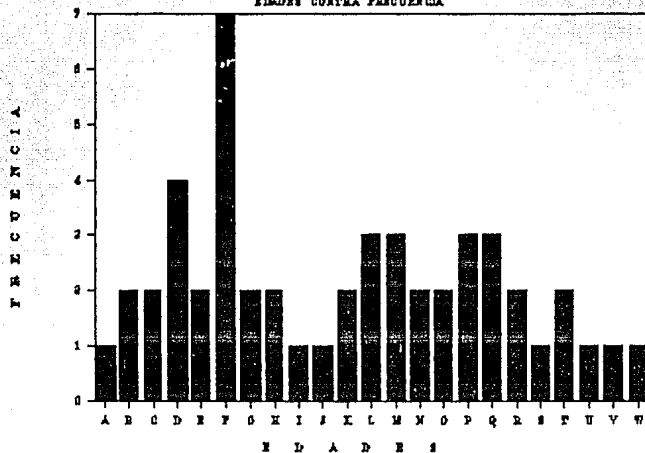


NUMERO

CLASIFICACION

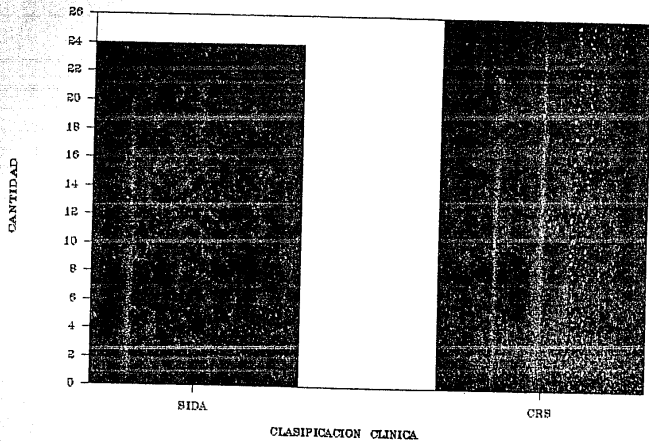
1	CANDIDOSIS ORAL
2	CANDIDOSIS ORAL E INTERGLUTEA
3	TIÑA DE PIES
4	TIÑA DE UÑAS
5	TIÑA DE BRAZO
6	TIÑA EN INGLE
7	DERMATITIS SEBORREICA EN CUERO CABELLUDO
8	DERMATITIS SEBORREICA EN CUERO CABELLUDO Y CARA
9	CRIPTOCOCOSIS
10	GEOTRICOSIS INTESTINAL
11	ONICOMICOSIS

GRAFICA COMPARATIVA DE EDADES CONTRA FRECUENCIA

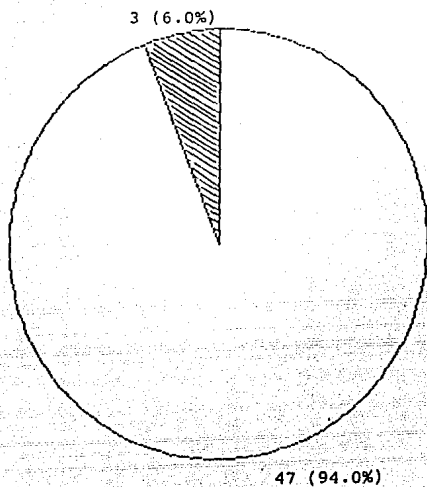


LETRA	EDAD	LETRA	EDAD
A	18	M	32
B	19	N	33
C	20	O	34
D	22	P	35
E	23	Q	36
F	24	R	38
G	25	S	40
H	26	T	41
I	27	U	53
J	28	V	54
K	29	W	64
L	30		

SIDA Vs. C.R.S.



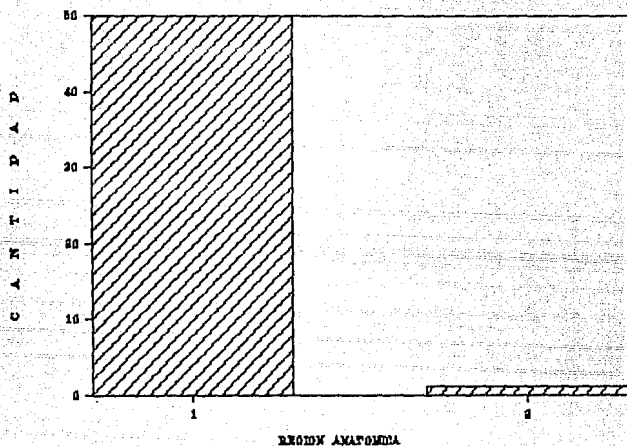
CANDIDOSIS ORAL EN HOMBRES Y MUJERES



Hombres 47

Mujeres 3

CANDIDOSIS



NUMERO

CLASIFICACION

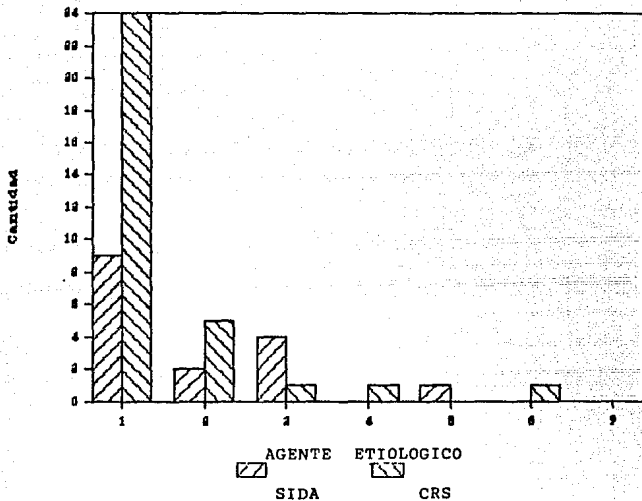
1

CANDIDOSIS ORAL

2

CANDIDOSIS ORAL
E INTERGLUTEA

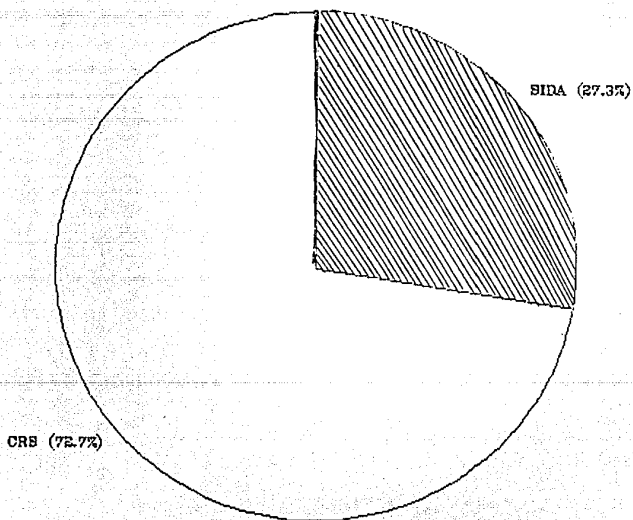
CANDIDOSIS



NUMERO	AGENTE ETIOLOGICO
1	CANDIDA ALBICANS
2	CANDIDA TROPICALIS
3	CANDIDA STELLATOIDEA
4	CANDIDA PARAPSILOSIS
5	CANDIDA KRUSEI
6	CANDIDA GUILLERMORDI
7	SIN TIPIFICAR

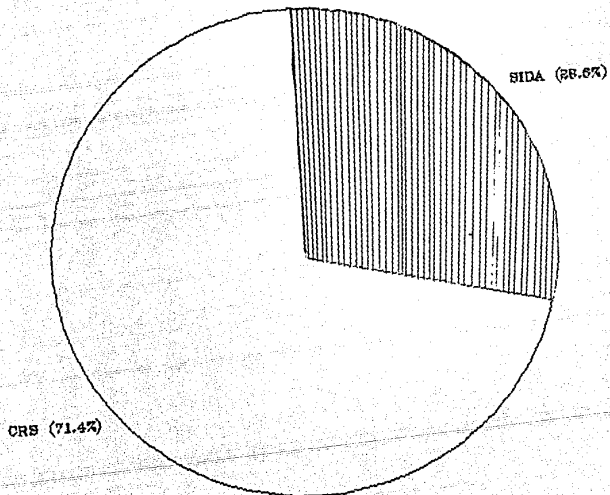
CANDIDOSIS

Candida albicans



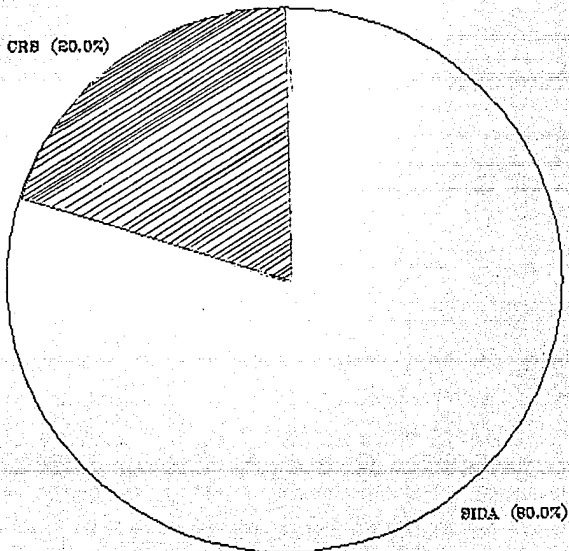
CANDIDOSIS

Candida tropicalis

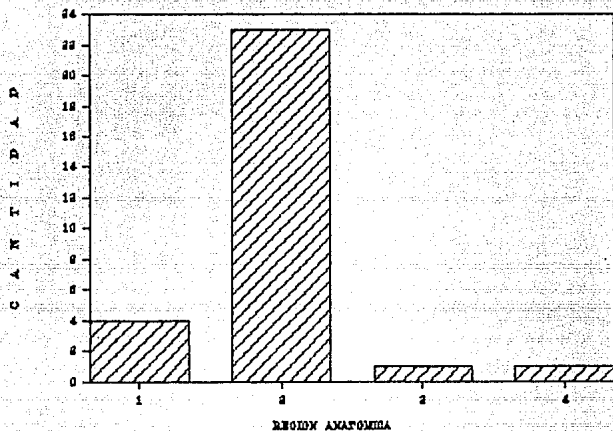


CANDIDOSIS

Candida stellatoidea



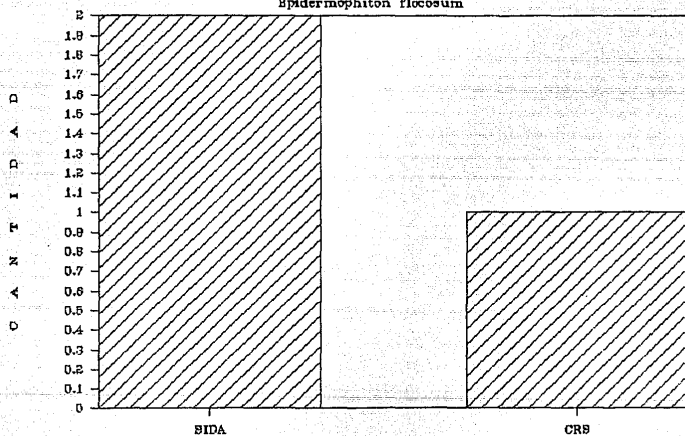
T I Ñ A S



NUMERO	CLASIFICACION
1	TIRA DE PIES
2	TIRA DE UÑAS
3	TIRA EN BRAZO
4	TIRA EN INGLE

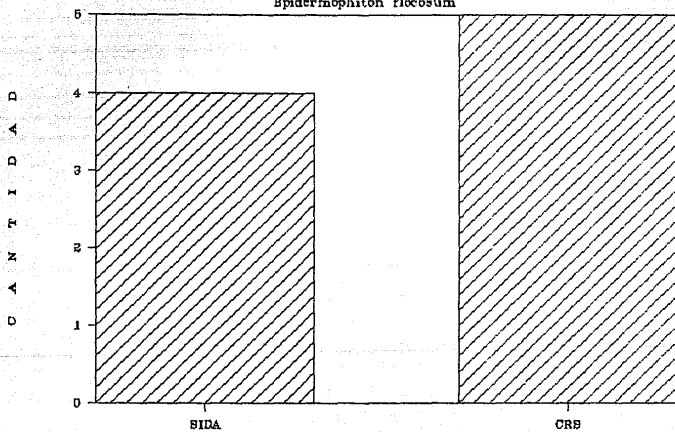
TIÑA DE PIES

Epidermophyton floccosum



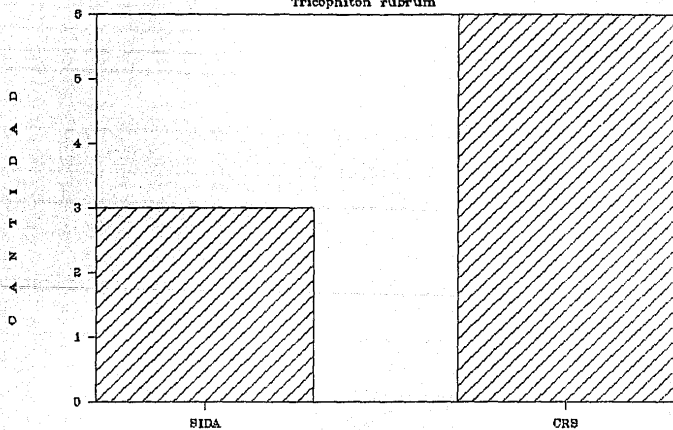
TIÑA DE UÑAS

Epidermophyton floccosum



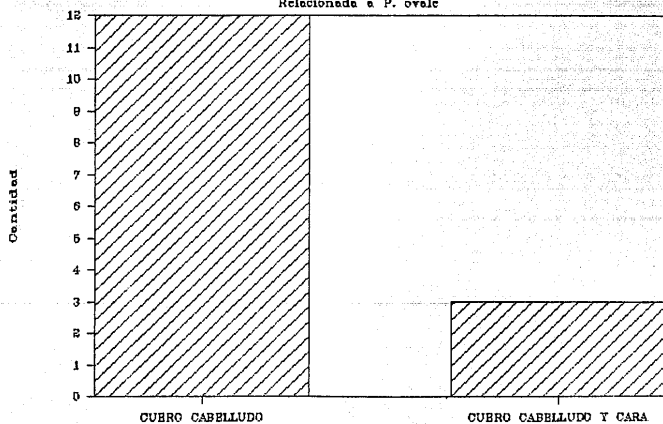
TIÑA DE UÑAS

Tricophyton rubrum

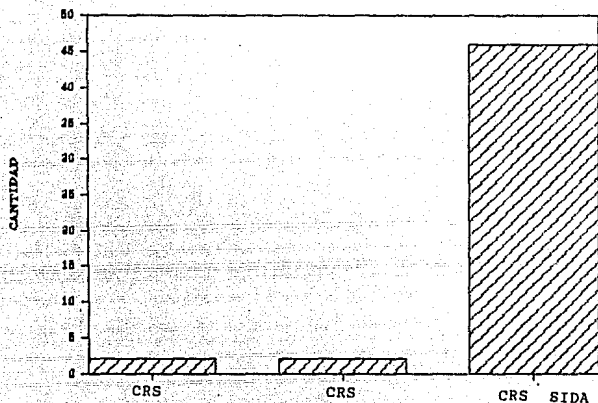


DERMATITIS SEBORREICA

Relacionada a P. ovale



INTRADERMORREACCIONES



1. 2 Pacientes Candidina (+) y PPD (+)
2. 2 Pacientes Candidina (+)
3. 46 Pacientes Anérgicos

Análisis de Resultados

- La mayoría de nuestros pacientes fueron hombres, predominando homosexuales, por ser este el grupo o uno de los grupos de alto riesgo para contraer SIDA.
- Las edades fluctuaron entre los 18 y 64 años, estando la mayoría entre 22 y 36 años.
- Se presentó casi con la misma frecuencia el SIDA y el CRS.
- Las enfermedades que se asociaron en los pacientes fueron: candidosis, tiñas, onicomycosis, dermatitis seborreica (asociada a P. ovale), criptococosis y geotricosis.
- La topografía clínica predominante en las candidosis, fue oral siendo del 100% en nuestros pacientes, tanto SIDA como complejo relacionado a SIDA (CRS).
- Candida albicans como la especie más patógena, se podía esperar que afectara con mayor frecuencia a los pacientes con SIDA, pero la mayoría de los casos fueron de pacientes con CRS.
- En cuanto a las tiñas, la presentación clínica que predominó fue la tiña de uñas y en casi todos los casos el agente etiológico responsable fue P. floccosum, el cual resultó ser más frecuente en pacientes con SIDA; lo anterior es contrario a lo reportado en la biblio-

- grafia, donde se dice que la tiña de uñas se debe en la mayoría de los casos T. rubrum.
- Es interesante la observación de que en todos los casos, las uñas de los pacientes eran blancas, opacas y quebradizas.
 - Hubo un caso de onicomycosis debida a Cephalosporium sp.
 - La dermatitis seborreica tan ampliamente reportada en la bibliografía, también se presentó en nuestros pacientes tanto en cuero cabelludo como en cara. En todos los casos esta entidad estuvo asociada a P. ovale.
 - Hubo un sólo caso de criptococosis en piel, a pesar de estar ampliamente reportada en la bibliografía, no fué frecuente en nuestros pacientes.
 - La bibliografía no ha reportado casos de geotricosis, sin embargo nosotros tuvimos dos casos intestinales.
 - Como era de esperarse, en pacientes con defectos en la inmunidad celular, la mayoría de las intradermo-----reacciones fueron negativas.

Conclusiones

En el estudio de las infecciones micóticas en pacientes HIV (+) (CRS y SIDA), predominaron las infecciones por oportunistas, sobresaliendo la candidosis, que se presentó en ambos grupos en un 100%. Se presentaron además enfermedades patógenas primarias como tífias y parasitaciones por P. ovale.

Se presentaron enfermedades por oportunistas raras en menor proporción, como criptococosis y geotricosis; en este caso la mayoría se presentaron cuando la enfermedad estuvo establecida y no en CRS.

El comportamiento de la inmunidad celular de los grupos SIDA y CRS frente a antígenos intradérmicos, fue prácticamente igual, obteniéndose en la mayoría de los casos pruebas negativas.

Tanto el SIDA como el CRS, son entidades clínicas que predisponen en gran medida a infecciones micóticas y que cursan con una inmunodepresión celular.

Bibliografía

- 1.- Benitez L.B. SIDA: Una nueva identidad nosológica. Rev. med. IMSS 1983. 21(6) 527-535.
- 2.- Castro, C. et. al. Acquired Immunodeficiency Syndrome in the United State: an annalysis of cases outside high-incidence groups. Ann. Intern. Med. 1984. 101. 617-623.
- 3.- CONASIDA. Boletin Mensual del SIDA. 1989. 3(5): 666-623.
- 4.- Curran J.W. AIDS. two years later. New. England. J. Med. 1983. (10): 609-611.
- 5.- Rodfield, R. et. al. HTLV-III in cells cultured --- from semen of two patients with AIDS. Science. 1984 26(10): 449-452.
- 6.- Kelly, J. y Lawrence, J. Caution about condoms in - prevention of AIDS. The Lancet. 1987. 21(2). 323.
- 7.- Daniels, Victor. SIDA. "Sindrome de inmunodeficiencia adquirida". Edit. El Manual Moderno. México - (1986).
- 8.- Feldman, M. et. al. HTLV-III in the semen and blood of a healthy homosexual man. The Lancet. 1984. 26 (10): 451-453.
- 9.- Mard, J.W. et. al. Transmission of human immunodeficiency virus (HIV) by blood. Transfusions screened as negative for HIV antibody. New Engl. J. Med. 1986 138(8): 473-478.
- 10.- Curran, J.W. et. al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. New Engl. J. Med. 1984. 310: 69-75.
- 11.- Lucas, A. AIDS and human milk bank closures. The Lancet 1987, Mayo: 1092-1093.
- 12.- Tapia, V.C. et. al. SIDA. Informe de un paciente. - Revista de la facultad de Medicina. UNAM. 1986. 29 (2): 69-104.

- 13.- Gropman, J. et. al. HTLV-III in saliva of people -- with AIDS-related complex and healthy homosexual men at risk for AIDS. The Lancet. 1984. 26(10): 447-448.
- 14.- Mosk, J; et. al. Infants born to mothers seropositive human immunodeficiency virus. The Lancet. 1987. May 23: 1164-1168.
- 15.- Rivera, C. et. al. Metodología de estudio de los pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia -- humana y criterios para el diagnóstico de SIDA. Rev. Med. Hosp. Gral. de México SS. 1987. 50(5): 159-166.
- 16.- Emmons, Ch. "Medical Micology". 3° Edit. Lea Febringer. Philadelphia. 1977.
- 17.- Marner, L.C. et. al. Cutaneous manifestations of -- the AIDS Int. J. Dermatol. 1987. 25(6): 337-350.
- 18.- Ehni, W. y Ellison, R. Spontaneous Candida albicans meningitis in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. Am. J. of Med. 1987. Oct.83: 806-807.
- 19.- Wendy, L.M. et. al. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. J. Am. Acad. Dermatol. 1987. 17(3): 746-751.
- 20.- Klein, R. et. al. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 1984 - 311(6): 354-358.
- 21.- Clotet, M.D. et. al. Spontaneous resolution of Candida esophagitis in a seroconverting patient for -- HIV antibodies (letter) Am. J. Gastroenterol. 1988. 83(12): 1433.
- 22.- Bianchi, G. et. al. The diagnosis of esophageal candidiasis in patients with acquired immune deficiency syndrome: Is endoscopy always necessary?. Am. J. Gastroenterol. 1989. 84(2). 143-146.
- 23.- Rosario, M. et. al. Transnasal brush cytology for -- the diagnosis of candida esophagitis in the acquired immunodeficiency syndrome. Gastrointestinal Endoscopy. 1989. 35(2): 102-103.
- 24.- Torssander, J. et. al. Dermatophytosis and HIV infection. Acta Derm. Venerol. 1988. 68:53-56.

- 25.- Perniciaro, Ch. et. al. Tinea faciale mimicking seborrheic dermatitis in a patient with AIDS. New. Engl. J. of Med. 1986. 314(5): 315-316.
- 26.- Glick, M. et. al. Oral manifestations of disseminated Cryptococcus neoformans in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Oral. Surg. Oral Med Oral Pathol. 1987. 64(4): 454-459.
- 27.- Rico, J. y Penneys, N. Cutaneous cryptococcosis resembling molluscum contagiosum in a patient with -- AIDS. Arch. Dermatol. 1985. 121: 901-902.
- 28.- Cryptococcosis an AIDS. (letter). The Lancet. 1983. 1(8600): 1435-1436.
- 29.- Roux, P. et. al. Disseminated cryptococcosis diagnosed in AIDS patient by screenings for soluble serum antigens. The Lancet. (Edit) 1986. May 17: 1154.
- 30.- Dismukes, W.E. Cryptococcal meningitis in a patient with AIDS. J. Infect. Dis. 1988. 157(4): 624-628.
- 31.- Wasser, L. y Talavera, W. Pulmonary cryptococcosis in AIDS. Chest. 1987. 92(4): 692-695.
- 32.- Kardon, N. et. al. Pulmonary cryptococcosis in -- AIDS. Chest. 1988. 93(6): 1319-1320.
- 33.- Lafont, A. et. al. Overwhelming myocarditis due to Cryptococcus neoformans in an AIDS patient. The Lancet. 1987. Nov. 14: 1145-1146.
- 34.- Stern, J. et. al. Oral fluconazole therapy for patients with acquired immunodeficiency syndrome and cryptococcosis: experience with 22 patients. Am. J. of Med. 1988. 85(4): 477-480.
- 35.- Calck, V. et. al. Cryptococcal anal ulceration in a patient with AIDS. Am. J. of Gastroenterol. 1988. - 83(11): 1306-1308.
- 36.- Dra. Esmaelaich, J. "Tratamiento de Pitiriasis Capitis con Ketoconazol shampoo a diferentes concentraciones en estudio doble ciego. Tesis recepcional -- para obtener el título de especialidad en Dermatología. México. 1988. p.p. 3-6.
- 37.- Mathes, B. and Douglas, M. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. - J. Am. Acad. Dermatol. 1985. 13: 947-951.

- 38.- Goodman, S.D. et. al. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome AIDS or AIDS related complex. J. Am. Acad. Dermatol. 1987. 13: 210-220.
- 39.- Eisenstant, B. et. al. Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. N. Engl. J. of Med. 1984. 311(6): 358-364.
- 40.- Wendy, L.M. et. al. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. J. Am. Acad. Dermatol. 1987. 17: 746-751.
- 41.- Bronnimann, D. et. al. Coccidioidomycosis in acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Intern. Med. - 1987. 106(3): 372-379.
- 42.- Christopher, R. et. al. Coccidioidomycosis in acquired immunodeficiency syndrome. Am. J. of Med. - 1984. 76(4): 734-736.
- 43.- Abrams, D. et. al. Disseminated coccidioidomycosis in AIDS. N. Engl. J. Med. 1984. 310(15): 986-987.
- 44.- Prichard, J. et.al. Cutaneous Manifestations of disseminated coccidioidomycosis in the acquired immunodeficiency syndrome. Cutis. 1987. Mar. (9): 203-205
- 45.- Tang Huang, et. al. Disseminated histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome. Arch. Intern. Med. 1987. Jun (147): 1181-1184.
- 46.- Peters, P. et al. Disseminated African histoplasmosis in a white heterosexual male patient with the acquired immune deficiency syndrome. Mykosen. 1987. 30(10): 449-453.
- 47.- Johnson, P. et. al. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am. J. of Med. 1988. Aug. (85): 152-158.
- 48.- Bonner, J.R. et. al. Disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome. Arch. Intern. Med. 144: 2178-2181.
- 49.- Johnson; P. et. al. AIDS an progressive disseminated histoplasmosis. JAMA. 1987. 258(2): 202.
- 50.- Tomita, T. and Chiga, M. Disseminated histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome. Human Pathology. 1988. 19(4): 438-441.

- 51.- Anaisie, E. et. al. Central nervous system histoplasmosis. Am. J. of. Med. 1988. Feb(84): 215-217.
- 52.- Hazelhurst, J.A. et. al. Histoplasmosis presenting, with unusual skin lesions in acquired immunodeficiency syndrome. Br. J. Dermatol. 1985. 13(4): 842-844.
- 53.- Hoggerty, C. et. al. Gastrointestinal histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome. West J. Med. 1985. 143: 244-246.
- 54.- Fitzpatrick, J. et. al. Acquired immunodeficiency syndrome presenting as disseminated cutaneous sporotrichosis. J. Am. Acad. Dermatol. 1988. 27(6): 406-407.
- 55.- Bibler, M. et. al. Disseminated sporotrichosis in a patient with HIV infection after treatment for -- acquired factor VIII inhibitor. JAMA. 1986. 256 - (22): 3125-3126.
- 56.- Lipstein, E. et. al. Disseminated Sporotrix schenckii with arthritis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. J. Rheumatology. 1985. 12: - 805-806.
- 57.- Asnis, D. et. al. Invasive aspergillosis: an unusual manifestation of AIDS. N. Y. State. J. Of. -- Med. 1988. Dec: 653-655.
- 58.- Pervuz, N. et. al. Pseudomembranous necrotizing -- bronchial aspergillosis. A variant of invasive aspergillosis in a patient with hemophilia and acquired immune deficiency syndrome. Am. Rev. Respir. -- Dis. 1985 131: 961-963.
- 59.- Henocho, S. et. al. Cardiac aspergillosis in acquired immune deficiency syndrome. Am. J. of Cardiology. 1985. 55(15): 1239-1240.
- 60.- Jones, P. et. al. Disseminated histoplasmosis invasive pulmonary aspergillosis and other opportunistic infections in a homosexual patient with the -- acquired immune deficiency syndrome. Sexually ----- Transmitted Disease. 1983. 10: 202-204.
- 61.- Bunker, M. et. al. Dermatophilus congolensis and -- "hairy leukoplakia" Am. J. Clin. Pathol. 1988. 89: 683-687.

- 62.- Bonifaz, A. y Gómez, M.E. Mucormicosis. Bioquímica. 1988. 13(6). 12-18.
- 63.- Cuadrado, L. et. al. Cerebral mucormycosis in two cases of acquired immunodeficiency syndrome. Arch. Neurol. 1988. 45(1): 109-111.
- 64.- Bonifaz, A. et. al. Geotrichosis in: antifungal - drug therapy. Edit. Marcel Dekker Inc. New York. - p.p. 87-91.
- 65.- Bonifaz, A. y Aristimuño, M. Geotricosis cutánea - superficial. Revisión del tema a propósito de tres casos. Dermatología. Revista Mexicana. 1987. 31(1-4): 25-28.
- 66.- Piehl, M. et. al. Disseminated penicilliosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. - Arch. Pathol. Lab. Med. 1988. 112(12): 1262-1264.
- 67.- Ahmed, R. et. al. Delayed type hypersensitivity -- skin testing. (A review). Arch. Dermatol. 1983. - Nov. 119: 934-945.
- 68.- Hunzinker, N. and Breen, R. Lack of delayed reaction in presence of cell-mediated immunity in trichophyton hypersensitivity. Arch. Dermatol. 1980. - Nov. 116: 1266-1268.
- 69.- Broathen, L.R. and Kaaman, T. Human epidermal Langerhans cell induce cellular immune response to -- trichophyton hypersensitivity British Journal of Dermatology. 1983. 109: 259-300.
- 70.- Sears, S. et. al. Delayed hypersensitivity skin -- testing and anergy in a population of gay men. -- Clinical Immunology and Immunopathology. 1987. -- 45: 177-183.