

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Alteraciones pulmonares en el paciente VIH/sida: aspectos clínico-diagnósticos y de respuesta terapéutica

Dailé Burgos Aragüez,¹ Denis Berdasquera Corcho,² Olga Pomier Suárez,³ Tania Roig Álvarez⁴ y Madelaine Sarria Castro⁵

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: los pacientes infectados con VIH/sida con manifestaciones respiratorias o infiltrados pulmonares, o con ambas afecciones, presentan elementos clínicos-radiológicos similares, por lo que es difícil en ocasiones establecer el diagnóstico causal. **OBJETIVO:** describir las principales manifestaciones y alteraciones pulmonares e identificar los microorganismos aislados en el esputo y la respuesta al tratamiento con respecto a las condicionantes del huésped. **MÉTODOS:** motivados por esta situación se decidió realizar un estudio observacional, de corte transversal en los 83 pacientes VIH/sida con síntomas respiratorios ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf" entre diciembre de 2005 y junio de 2006. Se emplearon medidas de resumen para datos cuantitativos y cualitativos, así como pruebas estadísticas (*test* de independencia, homogeneidad, comparación de medias y Mann Whitney). **RESULTADOS:** las manifestaciones respiratorias más frecuentes fueron la tos (97,6 %), fiebre (93,9 %) y expectoración (68,7 %). Las lesiones inflamatorias por bronconeumía y neumonía fueron las lesiones radiológicas que predominaron (10,8 y 9,6 %, respectivamente). Los agentes etiológicos más frecuentes aislados en el esputo fueron: *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Rhodococcus equi*. La respuesta desfavorable al tratamiento antimicrobiano estuvo asociada a conteo de CD₄ menor que 200 células/mm³, carga viral mayor que 50 000 copias/mL³, no uso del tratamiento antirretroviral, anemia y eritrosedimentación acelerada. **CONCLUSIONES:** el trabajo demostró que las lesiones inflamatorias son causa importante de morbilidad en los pacientes VIH/sida con síntomas respiratorios en Cuba, y existen condicionantes que actúan desfavorablemente sobre la respuesta terapéutica.

Palabras clave: manifestaciones respiratorias, VIH/SIDA, clínica, diagnóstico, tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humano/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida), suelen presentar manifestaciones respiratorias o infiltrados pulmonares, o ambos, por causa de enfermedades infecciosas o no infecciosas severas y, generalmente, exhiben características clínicas-radio-

lógicas similares, por lo que es difícil establecer el diagnóstico causal.¹ Con frecuencia se prescriben tratamientos empíricos y, en muchas ocasiones, no se llega al diagnóstico etiológico por métodos no invasivos como obtención de esputos, pruebas serológicas y hemocultivos.^{2,3}

Los síntomas acompañados de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax son causa frecuente de ingresos, aun en pacientes con

¹ Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Hospital Nacional de Reclusos. Ciudad de La Habana, Cuba.

² Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf" (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba.

³ Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Asistente. Investigadora Agregada. IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

⁴ Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Especialista de I Grado en Neonatología y en Medicina General Integral. Hospital Ginecoobstétrico Docente "Ramón González Coro". Ciudad de La Habana, Cuba.

⁵ Especialista de I Grado en Bioestadística. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Ciudad de La Habana, Cuba.

tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), porque los pulmones son órganos de asiento común de microorganismos oportunistas, así como de procesos tumorales.⁴

El tratamiento antirretroviral ha propiciado una dramática reducción de la morbilidad y la mortalidad relacionada con el sida, en particular por la restauración de la función inmune. Sin embargo, se conoce que también puede favorecer el desarrollo de infecciones oportunistas latentes y convertirlas en infecciones clínicamente aparentes, como resultado de la restauración de la actividad inmunológica específica contra patógenos microbianos.⁵⁻⁸

Motivados por los elementos antes planteados, se decidió realizar el presente trabajo, con la descripción de los aspectos clínicos, diagnósticos, y de respuesta al tratamiento de los pacientes VIH/sida con manifestaciones respiratorias.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal en pacientes con manifestaciones respiratorias bajas ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", entre diciembre de 2005 y junio de 2006. Al comienzo de la investigación se obtuvo el consentimiento informado, verbalmente y por escrito, para su participación en el estudio.

Las variables estudiadas fueron: grupos de edades, sexo, hábito de fumar, clasificación del paciente en VIH o sida, manifestaciones respiratorias y alteraciones radiológicas, realización y resultados de conteo de linfocitos TCD₄, carga viral, hemoglobina, eritrosedimentación, leucograma, examen directo del esputo y cultivos bacteriológicos, micológicos y para bacterias ácido alcohol resistentes (BAAR).

La respuesta al tratamiento se operacionalizó en:

Respuesta desfavorable: cuando el paciente presentó mala evolución clínica o radiológica, o ambas; o falleció con el tratamiento inicial.

Respuesta favorable: mejoría clínica y radiológica con el tratamiento inicial.

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en el sistema SPSS versión 11.5 para Windows XP. Se emplearon medidas de resumen para datos cuantitativos (media y desviación estándar) y para datos cualitativos (porcentaje, proporción). Se realizaron pruebas estadísticas (*test* de independencia, homogeneidad, comparación de medias y Mann Whitney). En todos los *test* empleados, se trabajó con un nivel de significación de 95 %.

RESULTADOS

Se estudió un total de 83 pacientes VIH/sida con distintas manifestaciones respiratorias bajas. Se observó un predominio de pacientes entre 21 y 30 años y entre 31 y 40 años con 37,3 y 31,3 %, respectivamente. Fueron más frecuentes los pacientes del sexo masculino (77,1 %) y que habían marcado sida (80,7 %), bien por la presencia de enfermedades oportunistas o por conteo de linfocitos TCD₄ menor o igual que 200 células/mm³.

Las manifestaciones respiratorias más relevantes fueron la tos y la fiebre, presentes en 97,6 y 93,9 % de los casos, respectivamente; seguidas por la expectoración (68,7 %). En relación con los hallazgos al examen físico, los más frecuentes fueron los estertores húmedos presentes en 25,3 %, seguido por los estertores secos (10,8 %), cianosis (4,8 %) y tiraje (6,0 %) (tabla 1).

TABLA 1. Distribución de pacientes VIH/sida ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", según manifestaciones respiratorias, diciembre 2005-junio de 2006

Manifestaciones respiratorias	No.	%
Cianosis	4	4,8
Tiraje	5	6,0
Estertores secos	9	10,8
Estertores húmedos	21	25,3
Disnea	40	48,2
Expectoración	57	68,7
Tos	81	97,6

De los pacientes 53,0 % tuvo radiografías de tórax sin evidencias de lesiones inflamatorias. En los casos en los que este examen diagnóstico fue positivo, predominaron las lesiones bronconeumónicas; presentes en 10,8 %, seguidas por las

inflamatorias neumónicas con 9,6 % y las lesiones reticulonodulillares con 7,2 % (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes VIH/sida ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", según alteraciones radiológicas, diciembre 2005-junio de 2006

Hallazgos radiológicos	No.	%
Atelectasia	1	1,2
Abscesos	1	1,2
Bullas infectadas	1	1,2
Pleuritis plástica	1	1,2
Neumotórax	1	1,2
Cisuritis	1	1,2
Índice cardiotorácico aumentado	1	1,2
Derrame pleural	2	2,4
Lesión nodular	3	3,6
Infiltrado intersticial	3	3,6
Fibrosis	3	3,6
Ensanchamiento mediastinal	3	3,6
Lesiones reticulonodulillares	6	7,2
Lesiones inflamatorias neumónicas	8	9,6
Lesiones inflamatorias bronconeumónicas	9	10,8
Sin lesiones radiológicas	44	53,0

Tabla 3. Microorganismos aislados de los esputos de pacientes VIH/sida ingresados con manifestaciones respiratorias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", diciembre 2005-junio de 2006

Positividad de los esputos	No.	%
Espustos negativos	34	41,0
Espustos positivos	49	59,0
Total	83*	100,0

Microorganismos aislados*				
Estudios bacteriológicos	<i>Pseudomonas</i> spp. ³	37,5		
	<i>Klebsiella</i> spp.	1	12,5	
	<i>Rhodococcus equi</i>	2	25,0	
	<i>Escherichia coli</i>	1	12,5	
	<i>Enterobacter</i> spp.	1	12,5	
Total	8**	100,0		
Estudios para BAAR	Directo	BAAR positivo	9	33,3
	Cultivo	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	14	51,9
		Micobacterias atípicas	4	14,8
		Total	27***	100,0
Estudios micológicos	<i>Candida albicans</i>	22	95,6	
	<i>Trichosporon</i> spp.	1	4,4	
	Total	23****	100,0	

*: total de pacientes a los que se les realizó examen directo del esputo, **: total de pacientes con esputos bacteriológicos positivos, ***: total de pacientes a los que se les realizó estudio para BAAR, ****: total de pacientes a los que se les realizó estudio micológico del esputo.

A 100 % de los pacientes se les realizó examen directo de esputo y 41,0 % resultó negativo. En 9 pacientes (33,3 %) se identificó la presencia de BAAR. En el cultivo fueron positivos 18 casos, de ellos en 14 creció *Mycobacterium tuberculosis* y en 4 Micobacterias atípicas. En los 8 esputos bacteriológicos positivos (9,6 %) se identificaron diferentes microorganismos. El más frecuente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* con 37,5 %, seguido por *Rhodococcus equi* con 25,0 %. En cuanto al esputo micológico debe señalarse que 95,6 % fue positivo a *Candida albicans* (tabla 3).

En los casos en los que estos fueron útiles, el esputo micológico resultó el que mayor positividad mostró con 27,7 %; *Candida albicans* se identificó como el microorganismo más frecuente (26,5 %).

En la tabla 4 se muestra la respuesta al tratamiento con antibioticoterapia según las condicionantes del huésped. Al aplicar la prueba t de Student se encontró una fuerte significación estadística entre los valores del conteo de CD₄ inferior a las 200 células/mm³, valores de la carga viral por encima de 50 000 copias/mL,³ y el no uso del tratamiento antirretroviral, presencia de anemia y la velocidad de sedimentación globular aumentada, al obtenerse valores de p < 0,05.

DISCUSIÓN

En el grupo de estudio predominaron los pacientes VIH/sida del sexo masculino, lo que coincide con lo reportado por otros investigadores, al plantear que cerca de 57 % de los pacientes masculinos que marcan sida enferman o mueren por causa de enfermedades respiratorias como neumonías bacterianas.⁹

Las manifestaciones respiratorias más frecuentes fueron la tos y la fiebre, con valores que coinciden con los encontrados por diferentes autores.^{10,11} En países en desarrollo, las neumonías bacterianas y las bronquitis son causas respiratorias importantes en pacientes sida; el patrón radiológico fundamental resulta el de tipo inflamatorio.¹²

La neumonía bacteriana fue la enfermedad más frecuente diagnosticada. Resultados similares se encontraron en países como Sudáfrica y Nigeria, en los cuales la neumonía bacteriana

desempeñó un papel importante dentro de las complicaciones pulmonares en el paciente VIH/sida.^{13,14} En un estudio realizado en 4 ciudades de los EE. UU., esta enfermedad fue la causa fundamental de ingresos.¹⁵ En países como España, se ha encontrado una mayor incidencia de neumonía bacteriana en estos pacientes con infiltrados pulmonares, así como un descenso en los índices de hallazgos de *Pneumocystis jiroveci*.¹⁶

Cuando se aislaron los agentes etiológicos mediante el esputo, se puso de manifiesto que el estudio micológico fue el de mayor positividad, con predominio de *Candida albicans*. Este resultado no expresa la realidad porque un alto porcentaje de pacientes presentaron lesiones de candidiasis orofaríngea, lo que pudiera contaminar la muestra de material de origen bronquial y falsear la positividad de esta prueba diagnóstica. Es de destacar la utilidad del cultivo BAAR, considerado de forma general como “la regla de oro” en el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes que tienen

expectoración, aunque hoy día se ha observado que la aplicación de la técnica de PCR tiene mayor sensibilidad que el cultivo BAAR tradicional.^{17,18}

En las muestras estudiadas no se identificaron microorganismos frecuentemente reportados en pacientes VIH/sida con síntomas respiratorios como *Pneumocystis jiroveci*, el que, para su aislamiento necesita “métodos diagnósticos”,^{19,20} como son estudios por PCR en muestras de lavado bronquioalveolar que hoy día no se realizan en nuestro medio. Por tales razones, el diagnóstico de esta enfermedad se hizo de forma clínica y radiológica; se le indicó a los pacientes tratamiento con sulfametoxazol-trimetoprim, además de otros regímenes terapéuticos con cefalosporinas de segunda y tercera generación.

En este trabajo se demostró que los pacientes con conteo de CD₄ elevado, tuvieron una mejor respuesta al tratamiento antibiótico que aquellos que tenían un conteo celular inferior a las 200 células/mm³; resultado similar a los encontrados en

Tabla 4. Respuesta al tratamiento antibiótico en pacientes VIH/sida con manifestaciones respiratorias, según condicionantes del huésped. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, diciembre 2005-junio de 2006

Condicionantes	Respuesta al tratamiento		Valor de p (IC) al 95 %
	Desfavorable (%)	Favorable (%)	
Conteo de CD ₄			
Mayor que 499 células/mm ³	2,5	23,3	X ² = 17, 3 p= 0,000
Entre 200-499 células/mm ³	5,0	25,6	
Menor que 200 células/mm ³	92,5	51,2	
Total	100,0	100,0	
Carga viral			
Menor de 50 000 copias/mm ³	17,5	74,4	X ² = 26,95 p= 0,000
Mayor de 50 000 copias/mm ³	82,5	25,6	
Total	100	100,0	
Tratamiento antirretroviral			
No	82,5	37,2	X ² = 4,01 p= 0,04
Sí	17,5	62,8	
Total	100	100,0	
Hemoglobina (g/L)			
Número	40/48,2	43/51,8	t= 2,544 p= 0,013
Media	103,7	114,2	
Desviación estándar	21,5	16,1	
Eritrosedimentación (mm)			
Número	40/48,2	43/51,8	t= -3,105 p= 0,03
Media	86,8	58,7	
Desviación estándar	42,6	40,0	

otras investigaciones^{9,21,22} e igualmente sucedió con la carga viral. Estudios anteriores han destacado la importancia de la carga viral y el conteo del CD₄ como predictores de enfermedad y de respuesta al tratamiento en aquellos pacientes que comienzan TARGA.²³ Por ejemplo, *Crothers* destacó, la importancia del hábito de fumar y la influencia de la carga viral elevada, como predictor de enfermedades pulmonares con mala evolución y pobre respuesta al tratamiento.²⁴

Por otra parte, los pacientes con cifras bajas de hemoglobina tuvieron también una respuesta desfavorable al tratamiento con antimicrobianos. Similares resultados se encontraron en estudios anteriores, en los que se demostró la influencia negativa de la anemia en los pacientes con neumonía.¹⁴ En la India, *Solomón* y otros describieron la influencia de factores como la anemia y otras condicionantes, en la frecuencia de neumonías, aumento en los ingresos y respuesta desfavorable ante la terapéutica antibiótica.²⁵

La velocidad de sedimentación globular acelerada estuvo asociada con una respuesta desfavorable al tratamiento, se elevó en pacientes con infecciones oportunistas secundarias, debido fundamentalmente a la descarga de citoquina.²⁶

Al analizar la relación entre las cifras de leucocitos y la respuesta al tratamiento, no se demostró asociación estadística significativa. Aunque los pacientes con infecciones pulmonares de origen bacteriano, de forma general, presentan una respuesta leucocitaria, en esta investigación un bajo porcentaje de los pacientes tenía valores elevados de leucocitos. Similares resultados se encontraron en un estudio llevado a cabo en Nigeria sobre parámetros hematológicos en pacientes sida con infecciones oportunistas.^{14,27}

De forma general, los hallazgos del presente estudio son similares a los reportados en otros países tanto del primer como del tercer mundo; esto demuestra que los procesos inflamatorios son causa importante de morbilidad en los pacientes VIH/sida con síntomas respiratorios en Cuba. Igualmente se pudo concluir que el conteo de CD₄ bajo, la carga viral elevada, el no uso de TARGA, la anemia y la eritrosedimentación acelerada son condicionantes que actúan desfavorablemente sobre la terapéutica en pacientes VIH/sida con manifestaciones respiratorias.

Lung disorders in HIV/AIDS patients: clinical, diagnostic, and therapeutic features

ABSTRACT

BACKGROUND: HIV/AIDS patients with respiratory manifestations and/or pulmonary infiltrates show similar clinical and radiological features, that is the reason why making a causative diagnosis becomes sometimes difficult. **OBJECTIVE:** to describe the main manifestations and pulmonary conditions, to identify the germs isolated from sputum samples, and to determine the response to treatment according to the host's conditioning factors. **METHODS:** It was decided to perform an observational, cross sectional study on 83 HIV/AIDS patients with respiratory symptoms admitted to "Pedro Kourí" Institute of Tropical Medicine from December 2005 to June 2006. Summary measures were used for both quantitative and qualitative analyses, as well as statistical tests such as independence, homogeneity, mean comparisons and Mann Whitney. **RESULTS:** the most frequent respiratory manifestations were cough (97.6 %), fever (93.9 %), and expectoration (68.7 %). Predominant radiological findings were the inflammatory broncho-pneumonic and pneumological lesions (10.8 % and 9.6 % respectively). The etiological agents most frequently isolated from sputum were *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Rhodococcus equi*. The unfavourable response to antibiotic treatment was associated to factors such as: CD4 count below 200 cell/mm³, viral load higher than 50 000 copies/mL³, antiretroviral therapy withdrawal, anemia, and accelerated globular sedimentation rate. **CONCLUSIONS:** this study demonstrated that the inflammatory lesions are an important cause of morbidity among HIV/AIDS patients with respiratory symptoms in Cuba, along with the existence of several conditioning factors that unfavourably affect the therapeutic response.

Key words: respiratory manifestations, HIV/AIDS, clinic, diagnosis, treatment.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amorim A, Sucena M, Fernandes G, Magalhaes A. Pleural disease and acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Port Pneumol.* 2004;10(3):217-25.
2. Narayanswami G, Salzman SH. Bronchoscopy in the immunodeficiency virus-infected patient. *Semin Respir Infect.* 2003;18(2):80-6.
3. Dominguez L, Lucas MH, De Abreu MC. Bronchoalveolar lavage in HIV patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(10):1956-9.
4. Wolff AJ, O'Donnell AE. Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2001;120(6):1888-934
5. Barry SM, Lipman MC, Deery AR, Johnson MA, Janossy G. Immune reconstitution pneumonitis following *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected subjects. *HIV Med.* 2002;3(3):207-11.
6. Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, Easterbrook PJ. Incidence and Risk Factors for Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in an Ethnically Diverse HIV Type 1-Infected Cohort. *Clin Infect Dis.* 2006;42:418-27.
7. Shelburne SA, Visnegarwak F, Darcourt J. Incidence and risk factors for immune reconstitution syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2005;19:399-406.
8. Sungkanuparph S, Vibhagool A, Mootsikapun P, Chetchotisakd P, Tansupjhaswaswadikul, S, Bowonwatanuwong C. Opportunistic infections after the initiation of highly active

- antiretroviral therapy in advanced AIDS patients in an area with a high prevalence of tuberculosis. *AIDS*. 2003;17:2129-31.
9. Shen JM, Blank A, Selwyn PA. Predictors of mortality for patients with advanced disease in an HIV palliative care program. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;40(4):445-7.
 10. Thompson L. Rational usage of antimicrobial agents. Cough, sputum and fever in the adult patient. *Rev Chil Infect*. 2002;19(Supl 3):S209-S212.
 11. Tansuphasawadikul S, Pitisuttithum P, Knauer AD, Supanaranond W, Kaewkungwal J, Karmacharya BM, et al. Clinical features, etiology and short term outcomes of interstitial pneumonitis in HIV/AIDS patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005;36(6):1469-78.
 12. Aviram G, Boiselle PM. Imaging features of bacterial respiratory infections in AIDS. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10(3):183-8.
 13. Feldman C. Pneumonia associated with HIV infection. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18(2):165-70.
 14. Salami AK, Olatunji PO, Oluboyo PO, Akanbi AA, Fawibe EA. Bacterial pneumonia in the AIDS patients. *West Afr J Med*. 2006;25(1):1-5.
 15. Kohli R, Lo Y, Homel P, Flanigan TP, Gardner LI, Howard AA, et al. Bacterial pneumonia, HIV therapy, and disease progression among HIV-infected women in the HIV epidemiologic research (HER) study. *Clin Infect Dis*. 2006;43(1):90-8.
 16. Benito N, Rano A, Moreno A, Gonzalez J, Luna M, Agusti C, et al. Pulmonary infiltrates in HIV-infected patient in the highly active antiretroviral therapy era in Spain. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;27(1):35-43.
 17. Kivihya-Ndugga L, Van Cleeff M, Juma E, Kimwomi J, Githui W, Oskam L, et al. Comparison of PCR with the routine procedure for diagnosis of tuberculosis in a population with high prevalences of tuberculosis and human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol*. 2004;42(3):1012-5.
 18. Van Cleeff M, Kivihya-Ndugga L, Githui W, Ng'ang'a L, Kibuga D, Odhiambo J, et al. Cost-effectiveness of polymerase chain reaction versus Ziehl-Neelsen smears microscopy for diagnosis of tuberculosis in Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(8):877-83.
 19. Charles F, Thomas JR, Andrew H, Limper MD. Pneumocystis and pneumonia. *N Engl J Med*. 2004;351(4):408-10.
 20. Da Silva RM, Chertpensque A. Bronchofibroscopy in the etiologic diagnosis of the lung diseases in patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Assoc Med Bras*. 2000;46(2):174-6.
 21. Reus S, Portilla J, Gimeno A, Sanchez-Paya J, Garcia-Henarejos JA, Martinez-Madrid O, et al. Predictors of progression and death in patients with advanced HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(3):142-9.
 22. MacArthur RD, Perez G, Walmsley S, Baxter JD, Mullin CM, Neaton JD, et al. Comparison of prognostic importance of latest CD4+ cell count and HIV RNA levels in patients with advanced HIV infection on highly active antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials*. 2005;6(3):127-35.
 23. Anastos K, Barron Y, Cohen MH, Greenblatt RM, Minkoff H, Levine A, et al. The prognostic importance of changes in CD4+ cell count and HIV-1 RNA level in women after initiating highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med*. 2004;140(4):256-64.
 24. Crothers K, Griffith TA, McGinnis KA, Rodriguez-Barradas MC, Leaf DA, Weissman S, et al. The impact of cigarette smoking on mortality, quality of life, and comorbid illness among HIV-positive veterans. *J Gen Intern Med*. 2005;20(12):1142-5.
 25. Solomon SS, Kumarasamy N, Celentano DD, Yepthomi TH, Arvind VP. Trends in HIV-related morbidity among patients admitted to a South Indian tertiary hospital between 1997 and 2003. *AIDS Care*. 2006;18(4):366-70.
 26. Garcia-Lorda P, Serrano P, Jiménez-Expósito MJ, Fraile J, Bullo M, Alonso C, et al. Cytokine-driven inflammatory response is associated with the hypermetabolism of AIDS patients with opportunistic infections. *J Parenter Enteral Nutr*. 2000;24(6):317-22.
 27. Erhabor O, Ejele OA, Nwauche CA, Buseri FI. Some haematological parameters in human immunodeficiency virus (HIV) infected Africans: the Nigerian perspective. *Niger J Med*. 2005;14(1):33-8.

Recibido: 7 de junio de 2008. Aprobado: 29 de septiembre de 2008.
 Dr. *Dailé Burgos Aragüez*. Hospital Nacional de Reclusos.
 Carretera Monumental Km 13 ½, municipio Guanabacoa. Ciudad
 de La Habana, Cuba. Correo electrónico: burgos@infomed.sld.cu