

Afectación pulmonar en el niño VIH positivo

N. Cobos y S. Liñan

Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Materno-infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

Los estudios epidemiológicos recientes, ponen de manifiesto que la proporción de casos de SIDA infantil alcanza en EE.UU. un 1,38 % del total¹. En Europa, esta proporción llega al 2,4 %, y en España constituye el 3,63 %, siendo previsible un aumento de los mismos, dada la importancia que en nuestro país tiene la administración de drogas por vía parenteral (ADVP) como grupo de riesgo.

En la actualidad, los mecanismos de transmisión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el niño, están claramente establecidos². El mecanismo más importante es la transmisión materno-fetal o vertical, vía placentaria, a través de madres enfermas. La presencia de secreciones vaginales en las que puede ser aislado el VIH, sugiere la teoría de la transmisión de la enfermedad durante el parto³. También existe la evidencia de que la infección puede ser transmitida a través de la fracción no celular de la leche materna⁴. En un principio, la administración de preparados hematológicos contaminados constituyó también un mecanismo de contagio muy importante.

El niño puede presentar anticuerpos anti-VIH de origen materno sin estar infectado, que pueden persistir hasta los 15-18 meses de edad. Además, sus características inmunológicas específicas, hacen todavía más difícil el diagnóstico de infección. Por dichos motivos, ya en 1987, el CDC publicó un sistema de clasificación para niños menores de 13 años infectados por el VIH⁵ (tabla I).

En un estudio epidemiológico efectuado en Cataluña y Baleares² entre 1984-88, se recogen 293 casos de niños nacidos de madres VIH +, lo que representa una incidencia de recién nacidos positivos de 9,5/10.000 recién nacidos. El porcentaje de transmisión de la infección fue del 24,2 %. Entre los 3 y los 16 meses, el 33 % de los niños negativizaron su título de anticuerpos. El 32 % de los casos se hallaban en el momento del estudio en situación de infección no determinada (PO). Se desconocían los datos correspondientes a los restantes casos.

El mecanismo de infección de las madres de los niños estudiados fue la drogadicción en el 91 % de los casos y en el 4,5 %, las relaciones heterosexuales con pareja VIH +.

El diagnóstico de SIDA en el niño, sobre todo por debajo de los 15-18 meses, plantea más dificultades que en edades posteriores y sobre todo que en el adulto, debido por una parte a la posible presencia de anticuerpos anti-VIH de origen materno y por otra, a la existencia de una amplia gama de patología inmunológica propia de los niños a estas edades. En la tabla II resumimos las condiciones que se precisan para efectuar el diagnóstico.

En general, las manifestaciones clínicas del SIDA infantil son muy parecidas a las del adulto, aunque pueden existir rasgos diferenciales (tabla III)⁶.

El intervalo de tiempo entre la adquisición de la enfermedad y el inicio de la sintomatología suele ser más corto en los niños que en los adultos y sobre todo en aquellos en los que la infección es congénita.

TABLA I
Clasificación de la infección por VIH en niños menores de 13 años

P-0 <i>Infección indeterminada</i>
Seropositividad al VIH en niños menores de 15 meses
P-1 <i>Infección asintomática</i>
Función inmunológica normal
Función inmunológica anormal
Función inmunológica no estudiada
P-2 <i>Infección sintomática</i>
Síntomas no específicos
Afectación neurológica progresiva
Neumonitis intersticial linfóide
Infecciones secundarias
Infecciones incluidas en la clasificación del CDC para SIDA
Infecciones bacterianas severas o recurrentes
Otras infecciones
Neoplasias secundarias:
Incluidas en la clasificación del CDC para SIDA
Otras neoplasias
Otras alteraciones atribuibles a la infección por VIH:
Hepatitis, cardiopatía, nefropatía, dermatopatía, alteraciones hematológicas

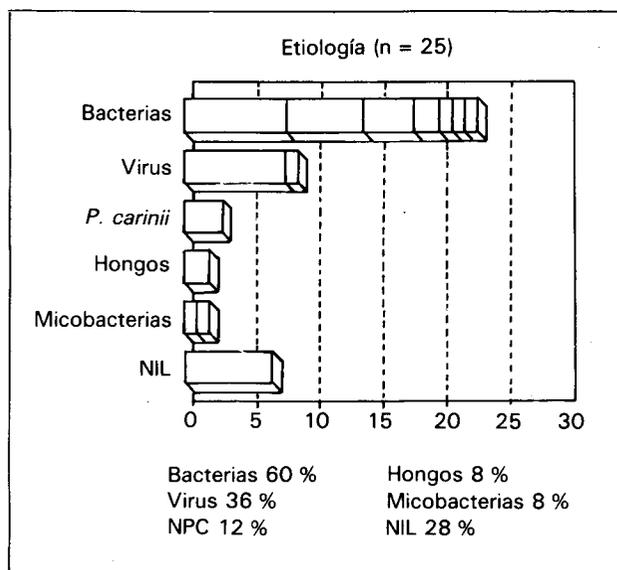


Fig. 1. Etiología de las manifestaciones pulmonares en niños afectados de SIDA (NIL: neumonía intersticial linfoide; NPC: neumonía por *P. carinii*).

En el 50 % de los casos, el diagnóstico se efectúa durante el primer año de la vida y en el 82 % en el curso de los tres primeros años. De todas formas, el periodo de incubación puede llegar a ser de ocho o más años.

En la mayoría de los enfermos inmunodeprimidos, el pulmón es el órgano diana de un alto porcentaje de infecciones por gérmenes oportunistas. El SIDA no constituye una excepción. La enfermedad pulmonar es tan frecuente en adultos como en los niños y en general constituye la primera manifestación del proceso, que no siempre es de etiología infecciosa, ya que la neumonía intersticial linfoide constituye también una complicación broncopulmonar frecuente en este tipo de pacientes.

Las manifestaciones pulmonares en los niños afectados de SIDA, se observan entre el 50-70 % de los

TABLA II
Definición de la infección por VIH en niños menores de 15 meses

1. Aislamiento del virus
2. Presencia de anticuerpos anti-VIH + sintomatología clínica (P-2) + alteración de la inmunidad
 - Inmunidad celular:
 - Linfopenia absoluta
 - Disminución de los linfocitos T
 - Inversión o disminución del cociente T4/T8
 - Respuesta a mitógenos disminuida
 - Anergia cutánea
 - Inmunidad humoral:
 - Aumento de los linfocitos B
 - Hipergammaglobulinemia
 - Hipogammaglobulinemia
 - Déficit de subclases IgG
 - Disminución de la respuesta a mitógenos
 - Fenómenos autoinmunes
3. Confirmación de que cumplen los criterios de la CDC para el diagnóstico de SIDA pediátrico

TABLA III
Características diferenciales entre SIDA pediátrico y SIDA del adulto

- En la infancia podemos encontrar:
- 1 El linfoma a células B y el sarcoma de Kaposi son raros
 - 2 Infección por el VHB menos frecuente
 - 3 Linfopenia periférica más rara
 - 4 Hipergammaglobulinemia más acentuada
 - 5 La neumonía intersticial linfoide es más frecuente
 - 6 El cociente T4/T8 puede ser normal en algunos niños
 - 7 Sepsis bacterianas más graves y frecuentes
 - 8 Posible presencia de un aspecto dismórfico
 - 9 Infección aguda D. (simil mononucleósico) más rara
 - 10 La encefalopatía-demencia más acusada

TABLA IV
Afectación pulmonar en el niño VIH +. Etiología de las infecciones bacterianas

Neumonía bacteriana (19 episodios en 15 pacientes)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8
<i>Haemophilus influenzae</i>	6
<i>Streptococcus mitis</i>	2
<i>Streptococcus viridans</i>	2
<i>Streptococcus epidermidis</i>	1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1
Asociación de gérmenes	
Asociación de Gram (+) y Gram (-)	3
Bacteria + germen oportunista	3

casos, según diversos autores, a lo largo de su evolución. En nuestra casuística de 39 niños infectados, 25 (64 %) han presentado problemas respiratorios. De estos 25 pacientes, 20 habían adquirido la infección por transmisión vertical y pertenecen a un grupo general de 110 niños controlados en nuestro centro por presentar en el momento del nacimiento anticuerpos anti-VIH y de los cuales, solamente 34 seguían siendo VIH positivos después de los 18 meses de edad. Los otros cinco habían adquirido la infección a través de la administración de preparados hematológicos contaminados.

Dichas manifestaciones las podemos dividir en dos grandes grupos: infecciosas y no infecciosas.

Etiología infecciosa

De entre ellas, señalaremos:

Infecciones bacterianas

La incidencia de una neumonía de origen bacteriano es mucho más alta en los pacientes afectados de SIDA que entre la población normal, probablemente debido a las alteraciones linfocitarias que condicionan una menor producción de anticuerpos frente a diversos microorganismos. Lo mismo sucede con los pacientes afectados de agammaglobulinemia congénita o adquirida. Los gérmenes que con mayor frecuencia hemos tenido ocasión de aislar en nuestra serie han



sido el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae*. *Pseudomonas aeruginosa*, otras variedades de estreptococo y *Klebsiella pneumoniae* aparecen en segundo lugar.

El cuadro es el típico de una neumonía bacteriana, con tos productiva, fiebre y dolor torácico, caracterizándose por seguir un curso rápidamente progresivo.

En nuestra experiencia, el 60 % de los pacientes (15/25) han presentado una neumonía bacteriana. Algunos de ellos en más de una ocasión. En la tabla IV se indican los gérmenes responsables de la infección.

Radiológicamente, las neumonías bacterianas suelen manifestarse en forma de áreas de consolidación localizadas.

Infecciones parasitarias

Pneumocystis carinii, protozoo multiflagelado, es el responsable, según muchos autores, del 60-80 % de las infecciones pulmonares en el SIDA⁸. Adopta un carácter insidioso, presentándose con tos no productiva, fiebre no muy elevada, pérdida de peso, disnea progresiva y taquipnea.

En todos los casos existe hipoxemia y el gradiente alveolo-arterial de oxígeno está elevado con valores superiores a los 20 mmHg.

Radiológicamente se presenta en forma de infiltrados intersticiales bilaterales, con tendencia a la coalescencia y de predominio hilar. No es raro que se observen también imágenes de ocupación alveolar.

La proliferación del germen, favorecida por la inmunodepresión celular, es tan acusada, que en la mayoría de los casos, el diagnóstico se puede realizar mediante LBA, sin necesidad de recurrir a la biopsia pulmonar.

En un tanto por ciento muy elevado de casos, puede coexistir con otros gérmenes, siendo el CMV uno de los más frecuentes.

Con frecuencia, las manifestaciones radiológicas de esta infección aparecen en las fases algo tardías de la enfermedad, por lo que la sintomatología clínica antes mencionada, incluso con una radiografía de tórax normal, es suficiente para poner en marcha los mecanismos diagnósticos que se consideren más oportunos.

Son muchos los trabajos que indican que la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) es la más frecuente de entre todas las infecciones pulmonares propias de estos enfermos. Sin embargo, sólo la han presentado un 12 % de nuestros pacientes, posiblemente debido a que muchos de ellos efectúan tratamiento profiláctico con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX).

El tratamiento de elección en los niños lo constituye el TMP-SMX a la dosis de 20 y 100 mg/kg/día, respectivamente. En general lo toleran bien, aunque al igual que en el adulto, puede producir leucopenia, rash, trombocitopenia, fiebre o hepatitis⁹. En los niños que no toleran el TMP-SMX se recomienda la pentamidina a la dosis de 4 mg/kg/día por vía parenteral. Recientemente se está utilizando en forma de aerosol. El tratamiento se mantendrá durante 3 semanas. Las recaídas son frecuentes.

Infecciones víricas

Las infecciones respiratorias de etiología vírica son relativamente frecuentes en este tipo de pacientes. Según diversos autores la incidencia se cifra alrededor del 17 %. En nuestra casuística personal, la cifra asciende hasta el 36 %, situándose inmediatamente después de las infecciones bacterianas. Al igual que la mayoría de los autores, el CMV es el germen que hemos aislado con mayor frecuencia. En nuestra serie, en el 89 % de los casos.

Los pacientes con infección por CMV pueden, tras el episodio inicial, seguir eliminando virus vivos durante años, por lo que el cultivo positivo no implica su papel patogénico en un proceso determinado.

Las manifestaciones clínico-radiológicas son muy parecidas a la neumonía por *Pneumocystis carinii*, al que se asocia frecuentemente agravando el pronóstico.

La mayoría de los autores indican que el tratamiento con ganciclovir a la dosis de 7,5-15 mg/kg/día resulta muy efectivo en pacientes con retinitis y enfermedad gastrointestinal, pero su eficacia resulta más dudosa en las neumopatías^{10,11}.

Las infecciones respiratorias por el virus varicela-zoster, virus respiratorio sincitial y adenovirus son en nuestra experiencia muy raras.

Infecciones fúngicas

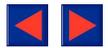
En la mayoría de las series de pacientes con SIDA, las infecciones primarias por hongos se sitúan por debajo del 5 %¹². Los gérmenes que con mayor frecuencia se identifican son *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* y *Aspergillus*.

Las manifestaciones radiológicas son poco específicas. Los infiltrados nodulares, las adenopatías mediastínicas, los derrames pleurales y los nódulos cavitarios sugieren este tipo de infecciones. El diagnóstico debe basarse fundamentalmente en la biopsia pulmonar, ya que los gérmenes indicados son saprofitos relativamente frecuentes de nuestro organismo.

El tratamiento de las micosis pulmonares se efectúa fundamentalmente con anfotericina B. La dosis para los niños se inicia a razón de 0,1-0,25 mg/kg/día, aumentándola progresivamente hasta alcanzar 1 mg/kg/día en 4-5 días. A partir de la primera semana, se recomienda administrar la dosis diaria cada 48-72 horas. El tratamiento durará por lo menos 6 semanas. Algunos autores combinan la anfotericina B con el ketoconazol o la flucitosina.

Infecciones por micobacterias

Las infecciones por *M. avium intracellulare* y *M. tuberculosis* son frecuentes en este tipo de enfermos. Algunos autores les dan una prevalencia de un 17 %. En nuestra serie, sólo las hemos encontrado en el 8 % de los pacientes. La escasa prevalencia de infección tuberculosa en nuestros niños, posiblemente explica que esta complicación varíe mucho en función de la edad. Cuando se manifiesta en forma de diseminación



hematógena, resulta difícil de distinguir de la infección por *P. carinii*, tanto clínica como radiológicamente. Recordemos que el diagnóstico de infección pulmonar por micobacterias se halla dentro de los criterios diagnósticos de SIDA, sobre todo en nuestro país, donde la elevada prevalencia de la tuberculosis hace que, en las formas graves, debamos pensar siempre en una infección por VIH.

Complicaciones no infecciosas

La presencia de infiltrados intersticiales, en la mayoría de los casos, no puede ser atribuida a causas infecciosas. Dos entidades han sido descritas en este apartado: la neumonía intersticial linfoide/hiperplasia pulmonar linfoide (NIL/HPL) y la neumonía intersticial inespecífica.

Neumonía intersticial linfoide

Fue ya descrita por Carrington y Liebow mucho antes de la aparición del SIDA. En aquellos momentos era una enfermedad muy rara. Ahora, a diferencia de los adultos, se presenta frecuentemente en los niños infectados por VIH. Tanto es así, que la CDC reconoce que la NIL diagnosticada histológicamente en niños menores de 13 años, es un adecuado criterio de SIDA, aun en presencia de tests serológicos negativos¹³. La incidencia varía entre un 22 %¹⁴ y un 55 %¹⁵ según diversos autores. En nuestra casuística, esta complicación se ha presentado en siete de 25 niños (28 %).

Anatomopatológicamente, los septos alveolares aparecen infiltrados por una mezcla de células linfocitarias, plasmáticas e inmunoblastos. Generalmente no hay adenopatías.

Superpuesta a la NIL, se ha descrito una entidad conocida como *hiperplasia pulmonar linfoide* (HPL), que desde el punto de vista anatomopatológico se caracteriza por la presencia de nódulos pulmonares de 1-3 cm que pueden observarse a simple vista en la biopsia pulmonar¹⁶.

Se presenta casi siempre en niños de mayor edad que la de los afectos de NIL, lo que podría sugerir que ambas entidades, iniciadas frente a estímulos similares, evolucionarían en uno u otro sentido en función de la edad del niño. Se considera actualmente que ambos procesos forman el complejo NIL/HPL.

La NIL/HPL se manifiesta clínicamente por una disnea de aparición lenta y progresiva. Ocasionalmente se acompaña de tos y fiebre. El desarrollo pondoestatural se altera. En la mayoría de los casos, la acropaquia es un signo predominante. No acostumbran a detectarse otras anomalías semiológicas.

La imagen radiológica típica la constituye un patrón intersticial bilateral y difuso, micronodular, que en ocasiones se acompaña de infiltrados alveolares.

El diagnóstico de NIL/HPL se realiza habitualmente por medio de una biopsia pulmonar, puesto que una vez asegurado el mismo, la terapéutica con corticoides es absolutamente específica y los resultados, generalmente buenos.

TABLA V
Diagnóstico diferencial entre neumonía intersticial linfoide, hiperplasia pulmonar linfoide y neumonía por *P. carinii*

Sintomatología	NIL/HPL	NPC
Inicio agudo	-	+
Inicio insidioso	+	Raro
Presencia de fiebre	-	+
Taquipnea y tiraje	Tardía	Aguda y precoz
Hipoxemia	Tardía	Severa y precoz
Disminución del murmullo respiratorio	Raro	+
Estertores	-	+
Acropaquia	+	-
Patrón radiológico nodular	+	-
Adenopatías generalizadas	++	+
Datos de laboratorio:		
D (A-a) O ₂	41 mmHg	160 mmHg
LDH	300-460 UI/L	600-1.350 UI/L
Inmunoglobulina G	3.000-5.100 mg/dl	365-3.600 mg/dl

NIL/HPL: neumonía intersticial linfoide/hiperplasia pulmonar linfoide; NPC: neumonía por *P. carinii*

En general, resulta difícil establecer el diagnóstico diferencial entre NIL/HPL y NPC y, puesto que las actitudes terapéuticas son tan distintas, es preciso utilizar todos los medios diagnósticos de que dispone para conseguirlo.

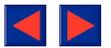
Desde el punto de vista clínico (tabla V), el inicio de la NIL/HPL acostumbra a ser mucho más insidioso, casi nunca se acompaña de fiebre, la hipoxemia se establece de manera mucho más lenta y casi nunca alcanza unas diferencias alveolo-arteriales tan acusadas. El patrón radiológico es mucho más nodular y el enfermo presenta habitualmente acropaquia.

Los exámenes de laboratorio, aunque inespecíficos, pueden también sernos de alguna utilidad. Así por ejemplo, la LDH, en la NIL suele alcanzar valores que oscilan entre 300-460 UI/L, mientras que en la NPC se encuentran entre las 600-1.350 UI/L¹⁶. La hiper-gammaglobulinemia G acostumbra a ser mucho más elevada en la NIL, alcanzando cifras de hasta 3.000-5.000 mg/dl¹⁷.

En su evolución natural, el complejo NIL/HPL tiende progresivamente hacia el fallo respiratorio, aunque se han descrito algunos casos de curación espontánea.

El tratamiento consiste en la administración de prednisona a la dosis de 2 mg/kg/día durante 2-4 semanas, para pasar luego a una dosis de mantenimiento de 0,5 mg/kg a días alternos. En general se produce una mejoría clínica y radiológica muy evidente¹⁸. Sin embargo, en muchas ocasiones, aparecen recidivas al suprimir la medicación.

Algunos autores recomiendan el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, aunque los resultados no parecen ser muy satisfactorios.



Neumonía intersticial inespecífica

Algunos autores han descrito un pequeño número de casos diagnosticados de neumonía intersticial, en los que la biopsia pulmonar mostraba única y exclusivamente un infiltrado inflamatorio intersticial por células mononucleares. Clínicamente, los pacientes presentaban discretos signos de insuficiencia respiratoria, básicamente en relación con el ejercicio. La radiografía de tórax mostraba imágenes bilaterales intersticiales de tipo reticular o retículo-nodular. Esta neumonía intersticial inespecífica tiende a resolverse espontáneamente o a estabilizarse con tratamiento esteroideo.

En 1985, Joshi et al¹⁹ describieron algunos casos en niños. La imagen anatomopatológica parecía corresponder a la de una neumonía intersticial descamativa. Sin embargo, en otra publicación posterior²⁰, los mismos autores sugieren que los hallazgos antes descritos no parecen confirmarse.

Hasta que se puedan clarificar y clasificar todos estos hallazgos, parece apropiado utilizar el término de neumonía intersticial inespecífica para tipificar este proceso.

De todo lo que acabamos de expresar se desprende por un lado, la gran importancia del diagnóstico etiológico en cada uno de estos procesos, ya que la actitud terapéutica varía en todos y cada uno de los casos en función de la etiología. Por otro lado, vemos que no resulta fácil poder establecer dicho diagnóstico de una manera rápida y exacta. Es preciso poder obtener muestras directamente de los espacios bronquioloalveolares, a fin de poder efectuar cultivos de las mismas y estudiar al mismo tiempo las características de la celularidad obtenida.

No debe de extrañarnos por lo tanto, que el diagnóstico de la inmensa mayoría de las entidades que acabamos de describir, se apoye fundamentalmente en dos técnicas: el cepillado bronquial (CB) y el lavado broncoalveolar (LBA). El CB mediante catéter telescópico nos permite la obtención de muestras en condiciones exentas de contaminación. El LBA, nos permite también obtener muestras para cultivo y sobre todo estudiar la celularidad propia de una zona pulmonar de difícil acceso: la alveolar.

Hemos efectuado ambas técnicas en 24 ocasiones correspondientes a 21 pacientes. En el 62,5 % de los casos (15/24), el CB nos ha permitido efectuar el diagnóstico bacteriológico. En cambio, el LBA ha resultado positivo en el 83,3 % de las ocasiones (20/24). Las positividads han coincidido en 14 pacientes, o dicho de otro modo, sumando la rentabilidad de ambas técnicas alcanzamos una cifra de positividads del 87,5 %.

Estas técnicas han relegado a un segundo plano la biopsia pulmonar a cielo abierto, que por su agresividad sólo se practica en aquellos pacientes en los que se han agotado todas las demás posibilidades diagnosti-

cas y a pesar de todo, la enfermedad pulmonar sigue un curso progresivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Rubinstein A, Bernstein L. The epidemiology of pediatric acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Immunol Immunopathol* 1986; 40:115-121.
- Español T, Curell N, Bertran JM et al. Transmisión materno-infantil de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Cataluña y Baleares. *An Esp Pediatr* 1989; 30:4.265-4.268.
- Chiodo F, Ricchi E, Costigliola P. Vertical transmission of HTLV-III. *Lancet* 1986; 1:739.
- Thiry L, Spencer-Goldberg S, Jonckheer T. Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet* 1985; 2:891.
- Centers for Disease Control. Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. *MMWR* 1987; 36:225-230.
- Connor EM, Minnefor AB, Oleske JM. Human immunodeficiency virus infection in infants and children. *Current Topics in AIDS*. 1987; 1:10-12
- Mills J. *Pneumocystis carinii* and *Toxoplasma gondii* infections in patients with AIDS. *Rev Infect Dis* 1986; 8:1.001-1.011.
- Murray JF, Garay SM. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: an update: report of the Second National Heart Lung and Blood Institute Workshop. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:504-509.
- Wofsy CB. Use of trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Infect Dis* 1987; 9S:184-194.
- Jacobson MA, Bodie HR. Randomized prospective trial on ganciclovir maintenance therapy for cytomegalovirus infection. Presented at the Third International Conference on AIDS. Washington DC, June 1-5 (Abstract).
- Dieterich DT, Lafleur F, Chachous A et al. Successful therapy of cytomegalovirus infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome with ganciclovir (DHPG). Presented at the Third International Conference on AIDS. Washington DC June 1-5 1987; (Abstract).
- Marchevsky A, Rosen MJ, Chrystal G. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study of 70 cases. *Human Pathol* 1985; 16:659-670.
- Center for Disease Control. Revision of case definitions of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting in United States. *MMWR* 1985; 34:373-375.
- Pahwa S, Kaplan M, Fikrig S. Spectrum of human T-cell lymphotropic virus type III infection in children. Recognition of lymphomatous, asymptomatic, and seronegative patients. *JAMA* 1986; 255:2.299-2.310.
- Scott GB, Buck BE, Letterman JG et al. Acquired immunodeficiency syndrome in infants. *N Engl J Med* 1984; 310:76-81.
- Rubinstein A, Morecki R, Silverman B et al. Pulmonary disease in infants and children. En: White DA, Stover DE, eds. *Pulmonary effects of AIDS*. Filadelfia: WB Saunders 1988; 507-517.
- Rubinstein A, Morecki R, Silverman B et al. Pulmonary disease in children with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS related complex. *J Pediatr* 1986; 108:498-503.
- Rubinstein A, Bernstein LJ, Charytan M et al. Corticosteroid treatment for pulmonary lymphoid hyperplasia in children with the acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5:13-17.
- Joshi VV, Oleske JM, Minneford AB et al. Pathologic pulmonary findings in children with the acquired immunodeficiency syndrome: a study of ten cases. *Hum Pathol* 1985; 16:241-246.
- Joshi VV, Oleske JM. Pulmonary lesions in children with the acquired immunodeficiency syndrome: a reappraisal based on data in additional cases and follow-up study of previously reported cases. *Hum Pathol* 1986; 17:641-642.