

Tratamiento y profilaxis de las infecciones pulmonares en los pacientes con infección por el VIH

I. Ruiz Camps e I. Ocaña Rivera

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

A pesar de que las infecciones oportunistas (IO) pueden afectar a cualquier órgano, el pulmón es el lugar más frecuentemente involucrado en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Las IO que presentan estos pacientes son en su mayoría endógenas, originándose la enfermedad por reactivación de una infección latente; aunque, de forma ocasional, el origen de las mismas puede ser también exógeno¹. A pesar de que con la utilización de la zidovudina se ha objetivado una disminución en el número y severidad de las IO, no se ha conseguido evitar la aparición de recidivas relacionadas con el inmunodéficit que comporta la infección², siendo por todo ello necesario un tratamiento profiláctico basado en la prevención de la enfermedad clínica (profilaxis primaria) o en la prevención de la recidiva, si ha existido IO previa (profilaxis secundaria o tratamiento de mantenimiento).

Infecciones por protozoos

Pneumocystis carinii

La neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) es la IO que define al SIDA aproximadamente en un 60 % de los pacientes y aparece en el 80-85 % de los mismos a lo largo de la enfermedad³. El tratamiento inicial de los pacientes con NPC moderada-severa o que no toleran la vía oral se basa en la utilización del trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) o pentamidina por vía endovenosa (ev) existiendo una considerable experiencia respecto a la utilización de ambos fármacos^{4,5}. Aunque éstos presentan una eficacia y toxicidad bastante similar^{3,5}, se acostumbra a iniciar el tratamiento con cotrimoxazol por vía endovenosa a dosis de 15-20 mg/kg de TMP y 75-100 mg/kg de SMX al día, divididas en cuatro dosis⁴. Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan con mayor frecuencia reacciones adversas a las sulfamidas que la población normal, en forma de toxicodermia, alteraciones hematológicas (leucopenia y trombopenia), alteraciones de la bioquímica hepática y fiebre^{3,6}.

Si estos efectos indeseables no pueden controlarse con tratamiento sintomático o si existe un empeoramiento clínico-radiológico durante 4-5.º día o si no hay mejoría tras aproximadamente 10 días de tratamiento, debe suspenderse el cotrimoxazol y utilizar, como fármaco alternativo, el isocianato de pentamidina a dosis de 4 mg/kg/día^{4,7} por vía endovenosa lenta (1-2 horas), diluyendo previamente la pentamidina con suero glucosado al 5 % o suero fisiológico⁷. La pentamidina presenta como efectos adversos más frecuentes flebitis localizada, intolerancia a la glucosa o hipoglicemia y alteraciones hepáticas o renales⁷. Actualmente, la utilización de pentamidina inhalada (600 mg/d) en la fase aguda de la enfermedad ha caído en desuso al demostrarse menos efectiva e inducir un mayor número de recidivas que la administración endovenosa⁸.

En pacientes con NPC moderada-severa, la utilización precoz de corticoesteroides (prednisona 40 mg/12 h) asociada al tratamiento antibiótico, reduce el riesgo de fallo respiratorio y exitus⁹.

En pacientes con enfermedad moderada y sin trastornos de la absorción podría utilizarse el TMP-SMX por vía oral (a igual dosis que por vía ev)⁴, con los problemas que comporta el gran número de pastillas a ingerir, o puede utilizarse la combinación dapsona (100 mg/d) y trimetopim 20 mg/kg/d por vía oral con efectividad similar a la presentada por el TMP-SMX o la pentamidina y que presenta una menor toxicidad, aunque también la presente, en forma de exantema, fiebre, metahemoglobinemia y hemólisis¹⁰.

Otro fármaco ensayado en el tratamiento de la NPC es el trimetrexato, inhibidor de la dihidrofolato reductasa a dosis de 30-40 mg/m²/d/ev asociado a leucovorín (50-100 mg/d) con una efectividad del 70-90 % y con escasos efectos indeseables¹¹. El trimetrexato es a priori indicado en aquellos pacientes que no responden a los tratamientos previamente descritos, sin embargo, no disponemos de este fármaco en nuestro país.

Aunque la duración necesaria del tratamiento de fase aguda en los pacientes con SIDA no ha sido claramente establecida^{3,4}, éste se acostumbra a realizar durante 21 días. Aproximadamente, un 75-90 % de los pacientes supera, con las pautas comentadas el

Arch Bronconeumol 1990; 28:55-59



primer episodio de neumonía constatándose, si no se realiza profilaxis, recidiva de la misma con gran frecuencia (30-35%)^{3,4}. Es por ello que los Centers for Disease Control (CDC) recomiendan el tratamiento de mantenimiento en todos los adultos con infección por el VIH que han presentado un episodio de NPC y la instauración de profilaxis primaria en aquellos pacientes con linfocitos CD4+ en sangre periférica inferiores a 200/mm³ o inferiores al 20% del total de linfocitos³. En la actualidad, los resultados obtenidos son insuficientes para dictar pautas respecto a la profilaxis en niños.

Exponemos a continuación las diferentes pautas profilácticas que se han demostrado efectivas en la prevención de la NPC y la elección de una u otra deberá adecuarse a la tolerancia y cumplimiento de cada paciente, así como, a la facilidad de administración y coste de la misma.

El cotrimoxazol se administra por vía oral a dosis de 160 mg de trimetoprim y 800 mg de sulfametoxazol, dos veces al día, asociado a 5 mg/d de ácido fólico^{4,13}, aunque, al igual que sucede en otros pacientes inmunodeprimidos es posible que su administración tres veces por semana sea también efectiva¹⁴. En un estudio realizado, los pacientes que reciben cotrimoxazol presentan mayor supervivencia que los que reciben placebo (20 meses frente a 11 meses); y, al ser las dosis administradas inferiores a las utilizadas durante el tratamiento de fase aguda, se constatan menos efectos adversos¹³. La profilaxis con cotrimoxazol presenta como ventajas la facilidad de administración y el bajo coste.

En la profilaxis secundaria de la NPC se ha utilizado pentamidina intramuscular a dosis de 200 mg mensuales, con buena respuesta en pacientes que intoleraban el TMP-SMX¹⁵, siendo el dolor local y el absceso estéril las complicaciones más frecuentes. La administración de pentamidina endovenosa cada 2-4 semanas, aunque con resultados favorables, presenta un mayor número de efectos adversos¹⁶. Esta toxicidad se ha conseguido reducir considerablemente con la utilización de la pentamidina en aerosol que se ha mostrado eficaz, tanto en la profilaxis secundaria de la NPC¹⁷ como en la primaria^{18,19}. La dosis recomendada es de 300 mg cada 4 semanas, administrada mediante un nebulizador Respirgard II¹⁹, aunque la utilización de nebulizadores ultrasónicos como Fisonneb o Portasonic es también válida, puesto que las partículas inhalables que consiguen son también de tamaño inferior a 2 µm¹⁴. Es aconsejable realizar la inhalación en decúbito supino con el fin de favorecer la distribución de la pentamidina en los lóbulos superiores y disminuir las recidivas de la NPC con imágenes atípicas a dicho nivel¹⁹. Los pacientes en tratamiento con zidovudina y pentamidina inhalada presentan menos anemia y consiguientemente requieren menor número de transfusiones que aquellos que toman cotrimoxazol¹⁹. Como reacciones adversas se han descrito las derivadas de la irritación bronquial que generalmente responden al tratamiento broncodilatador (salbutamol) o sintomático. Dada la frecuencia

con que se produce tos, antes de empezar este tipo de profilaxis debe descartarse en estos pacientes la presencia de infección activa por *Mycobacterium tuberculosis*, puesto que la diseminación del organismo podría ser considerable^{3,19}. En los pacientes que reciben pentamidina inhalada se han descrito recidivas extrapulmonares (pleurales, esplénicas, etc) e incluso diseminadas; sin embargo, no existe por el momento información suficiente para afirmar que este tipo de profilaxis conlleve un mayor riesgo de pneumocistosis que otros métodos empleados^{3,19}. De forma puntual se ha comunicado la aparición de neumotórax en pacientes que inhalan pentamidina, aunque, parece ser que este hecho estaría más en relación con la propia NPC que con la inhalación de pentamidina²⁰.

El coste de la profilaxis con pentamidina, tanto en su forma parenteral como en aerosol, es superior dada la necesidad de utillaje (nebulizador, conexiones, jeringas, etc), al de los regímenes orales.

Otra posibilidad de profilaxis la ofrece la dapsona a dosis de 50 mg/día por vía oral^{19,21}, siendo su efectividad similar a la de la pentamidina inhalada²¹. La utilización de dapsona parece presentar menos efectos adversos que la de TMP-SMX (10% frente a 38%) siendo incluso tolerada en pacientes con hipersensibilidad al cotrimoxazol²¹. Respecto al fansidar (pirimetamina-sulfadoxina, 1 comprimido semanal), los resultados publicados son controvertidos. Mientras que algunos autores demuestran su efectividad tanto en la profilaxis primaria como secundaria de la NPC y buena tolerancia, incluso a dosis elevadas^{19,22}, otros presentan resultados completamente opuestos²³ con reacciones adversas severas (síndrome de Stevens-Johnson) y otras más moderadas como son la alteración de la función hepática, astenia, fiebre y anemia. El fansidar, además, aumenta el tiempo de vida media de la zidovudina siendo necesarias modificaciones en la dosificación con el fin de reducir la toxicidad¹⁹. Así pues, son necesarios más estudios para clarificar las diferencias observadas en cuanto a la efectividad y toxicidad del fansidar en la quimioprofilaxis de la NPC y establecer su utilidad.

Otros

Dado que únicamente se han descrito en la literatura casos puntuales de infección pulmonar por *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* y *Strongyloides stercoralis*, no comentaremos en este capítulo las pautas terapéuticas a seguir en estos casos.

Infecciones bacterianas

Micobacteriosis

La infección diseminada por micobacterias, especialmente por *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI), es muy frecuente en pacientes con SIDA en fases avanzadas de la enfermedad, con una incidencia que sobrepasa el 50% en algunas series norteamericanas²⁴, siendo ésta inferior en nuestro país²⁵. El papel que desempeña MAI como patógeno pulmonar en los



pacientes con SIDA no está claro todavía^{1,24}. La respuesta al tratamiento es inhabitual y aunque se han ensayado pautas basadas en la actividad *in vitro* de difentes fármacos, como son isoniacidas (300 mg/d), clofazimina (300 mg/d), ansamicina (150-300 mg/d) y etambutol (15 mg/kg/d)¹, o ansamicina, clofazimina, etambutol, amikacina con o sin ciprofloxacino asociado^{24,26}, sólo se ha constatado una respuesta favorable en casos puntuales, no existiendo, realmente, ningún régimen terapéutico que mejore los síntomas atribuibles a la infección o prolongue la supervivencia^{19,26}. El tratamiento del futuro podría estar en el uso de antibióticos con activación intracelular y penetración macrofágica asociados a inmunomoduladores²⁴. Respecto a la quimioprofilaxis primaria para MAI en pacientes con SIDA, deberán realizarse más estudios antes de establecerse recomendaciones al respecto¹⁹.

Neumonía por Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae

La bacteriemia y neumonía por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* son más frecuentes en los pacientes con infección por el VIH que en la población normal, apareciendo, en ocasiones, incluso antes del desarrollo del SIDA^{1,14,19,27}. Ante una clínica y radiología sugestiva de neumonía debe iniciarse tratamiento empírico con ceftriaxona 2 g/d intramuscular o endovenoso. Si el neumococo es sensible, usaremos penicilina G sódica 6-12 MU/d ev o penicilina procaína 1,2 MU/12 h im.

En Estados Unidos, donde se dispone de vacuna antineumocócica polivalente, se aconseja la vacunación de todos los pacientes con infección por el VIH, pues aunque los niveles de anticuerpos que presentan en respuesta a la vacuna son bajos, en la mayoría de los casos ofrecen protección; más aún, si la vacuna se administra en estadios precoces de la infección por el VIH cuando la inmunosupresión es menor¹⁹.

Infecciones víricas

Citomegalovirus (CMV)

Diversos estudios clínicos y necrópsicos muestran que la mayoría de pacientes con SIDA desarrollan una infección activa por CMV durante su enfermedad. Aunque el aislamiento de CMV de secreciones pulmonares es frecuente en bronoscopias de pacientes con neumonía, en la mayoría de los casos el verdadero papel patógeno del virus en el proceso es difícil de establecer, puesto que casi siempre coexiste con otros gérmenes, como el *Pneumocystis carinii*, respondiendo los pacientes al tratamiento específico para la NPC^{28,29}. El diagnóstico de neumonía invasiva por CMV se establecerá por el cultivo positivo de secreciones pulmonares o tejido pulmonar, la presencia de células con cuerpos de inclusión patognomónicas, antígeno CMV en tejido y ausencia de otros organismos patógenos²⁹. También confirmará el diagnóstico la respuesta al tratamiento. Con estos criterios, los pacientes con neumonía invasiva por CMV representarían menos del 1 % de los pacientes con SIDA y CMV en pulmón²⁹.

El tratamiento, al igual que en la retinitis y gastroenteritis, se realiza con ganciclovir a dosis de 5 mg/kg/12 h durante 14 días (en infusión lenta con suero glucosado o fisiológico) no existiendo evidencia, en estos pacientes, de que la administración de gammaglobulina hiperinmune asociada al ganciclovir tenga efectos beneficiosos, tal como ocurre en otros inmunodeprimidos^{28,29}. Con la utilización del ganciclovir es frecuente la aparición de complicaciones hematólogicas, en forma de neutropenia (40-65 %) y más raramente de trombocitopenia (9 %), que obligan a la reducción de la dosis o a la supresión del fármaco, recomendándose, asimismo, precaución en aquellos pacientes con afectación del sistema nervioso central (17 %) y alteraciones gastrointestinales (15 %)²⁹.

En estudios más limitados en pacientes con afectación retiniana se ha utilizado el foscarnet a dosis de 60 mg/kg/8 h ev o 200 mg/kg/d en infusión continua durante 2-3 semanas con resultados similares al ganciclovir. Este estaría indicado en los casos de resistencia al ganciclovir, intolerancia al mismo o presencia de neutropenia severa. Los efectos indeseables del foscarnet son la anemia y la insuficiencia renal^{19,30}.

El tratamiento de mantenimiento (recomendado en la afectación gastrointestinal y retiniana) que requiere de la colocación de un catéter endovenoso de por vida, se realiza con ganciclovir a dosis de 6 mg/kg/cinco veces por semana, aunque parece ser que la dosis óptima está todavía por establecer. La dosis de foscarnet en la profilaxis secundaria es de 60-130 mg/kg/d (en 2-3 h) 5 o 7 días a la semana (28-30). No se realiza profilaxis primaria para CMV, dada la alta prevalencia de infección subclínica que presentan estos pacientes y dada la toxicidad y dificultad de administración que presentan tanto el ganciclovir como el foscarnet.

Otros

La neumonía por *Herpes simplex* que afecta a pacientes inmunodeprimidos se ha descrito de forma puntual en pacientes con infección por VIH. Los criterios diagnósticos de la misma son los aplicables para la neumonía por CMV y el tratamiento se realiza con aciclovir a dosis de 5 mg/kg/8 h endovenoso durante 10-14 días²⁹. La neumonía por virus *varicella-zoster* es muy rara en estos pacientes, apareciendo en el contexto de una diseminación; su tratamiento se realiza también con aciclovir (10 mg/kg/8 h ev)²⁹.

Infecciones por hongos

Candida albicans

A pesar de la elevada frecuencia de candidiasis mucocutánea en pacientes con SIDA, la invasión bronquial o la afectación del parénquima pulmonar son raras en el SIDA, constituyendo en la mayoría de los casos un hallazgo necrópsico^{1,31}. En estos pacientes estaría indicado el tratamiento con anfotericina B por vía endovenosa, aunque no existen publicaciones a cerca de la dosis recomendada o del tratamiento de mantenimiento a seguir³¹. Tampoco existe experien-



TABLA I
Tratamiento y profilaxis de las infecciones pulmonares más frecuentes en los pacientes con infección por el VIH.

Germen	Tratamiento 1. ^a elección	Tratamiento alternativo	Tratamiento mantenimiento
<i>Pneumocystis carinii</i>	– si insuficiencia respiratoria Cotrimoxazol iv/21 d. 15-20 mg/kg/d TMP + 75-100 mg/kg/d STX o pentamidina iv/21 d. 4 mg/kg/d + corticoides – no insuficiencia respiratoria Dapsona 100 mg/d + trimetoprim 20 mg/kg/d	Pentamidina 300-600 mg en aerosol o Trimetrexato 30mg/m ² /d iv + ac. folínico	Cotrimoxazol 160 mg TMP + 800 mg STX cada 12 h/diario o 3 veces/semana o Pentamidina aerosol 300 mg/meses o Pentamidina iv o im 200 mg/mes o Dapsona 50 mg/d o Fansidar 1 comp/semana
MAI	Isoniacida 300 mg/d + Clofazimina 300 mg/d + Ansamicina 150-300 mg/d + Etambutol 15 mg/kg/d	Ansamicina + clofazimina + etambutol + Amikacina con/sin ciprofloxacino	No tratamiento
<i>S. pneumoniae</i> (H. influenzae)	Ceftriaxona 1 g/12 h o Penicilina iv o im		(Vacunación en HIV+)
CMV	Ganciclovir 5 mg/kg/d/14 días	Foscarnet 60 mg/kg/8 h iv o 200 mg/kg/d en infusión durante 14 días	Ganciclovir 6 mg/kg/d 5 días semana o Foscarnet 60-130 mg/kg/d/5-7 d semana No profilaxis primaria
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Anfotericina B 0,4-0,6 mg/kg/d (hasta 1,5-2 g) iv 4-6 semanas	Fluconazol 200-400 mg/d 4-6 semanas	Anfotericina B 100 mg/semana iv o Fluconazol 100-200 mg/d oral

cia respecto a la utilización de fluconazol en estos casos.

Cryptococcus neoformans (CN)

Aproximadamente un 40 % de pacientes con SIDA y criptococosis diseminada presentan afectación pulmonar, siendo la neumonía intersticial la manifestación más frecuente^{1,31}. El diagnóstico se realiza a través del cultivo de esputo, del lavado broncoalveolar o de la biopsia pulmonar que muestra afectación intersticial con escaso infiltrado inflamatorio y ausencia de granulomas. También se ha aislado CN en líquido pleural¹. Actualmente, se aconseja iniciar el tratamiento con anfotericina B, a dosis de 0,4-0,6 mg/kg/d (hasta 1,5-2 g) durante 4-6 semanas, al presentar igual efectividad y menor número de citopecinas que la asociación anfotericina B-flucitosina (100-150 mg/kg/d vía oral)³². La anfotericina B presenta como efectos adversos más importantes flebitis e insuficiencia renal. En diferentes trabajos se ha demostrado la efectividad del fluconazol a dosis de 200-400 mg/d durante 6 semanas en el tratamiento de la fase aguda con escasas reacciones adversas en forma de alteraciones gastrointestinales; recientemente, parece haberse demostrado que la utilización de anfotericina B-flucitosina es más efectiva que la utilización de fluconazol en la fase aguda³³. Se necesitan, por lo tanto, más estudios antes de establecer la pauta más efectiva.

En ausencia de tratamiento de mantenimiento, la recidiva de la criptococosis diseminada, tras superar el primer episodio, se cifra en del 50 al 90 %^{19,31}. La administración endovenosa de anfotericina B en una única dosis semanal de 100 mg¹⁹ es una pauta eficaz,

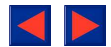
aunque presenta los inconvenientes de su toxicidad y vía de administración. El fluconazol por vía oral, a dosis de 100-200 mg/d sería, dada la comodidad de su administración, el tratamiento de elección en la profilaxis secundaria de la infección criptocócica^{19,34} siendo su elevado coste su mayor problema.

Histoplasma capsulatum

Aunque nuestro país no es zona endémica de histoplasmosis, debemos recordar que la afectación pulmonar es frecuente, aunque no específica, en los pacientes que presentan enfermedad diseminada asociada al SIDA^{1,31}. La anfotericina B constituye el tratamiento de elección en estos pacientes, objetivándose una mayor supervivencia en aquellos que reciben más de 2 g. La profilaxis secundaria con anfotericina B a dosis de 50-100 mg/d parece efectiva³¹, la respuesta al ketoconazol a dosis de 400 mg/d es variable y el fluconazol administrado a dosis de 200 mg oral parece ofrecer resultados esperanzadores¹⁹.

Coccidioides immitis

La coccidioidomicosis es en América la segunda micosis endémica sistémica en frecuencia tras la histoplasmosis. La afectación pulmonar en forma de infiltrados reticulonodulillares con o sin adenopatías hiliares o mediastínicas está siempre presente en las formas diseminadas^{1,31}. El tratamiento de elección es con anfotericina B. Se ha ensayado tratamiento de mantenimiento con ketoconazol a dosis de 400 mg/d, aunque parece ser que el itraconazol presenta mayor efectividad³¹.



Aspergillus fumigatus

Inicialmente la asociación aspergilosis-SIDA constituía un hallazgo necrópsico^{1,31}. Dado el escaso número de pacientes con infección por VIH diagnosticados en vida de aspergilosis pulmonar invasiva y la respuesta variable presentada al tratamiento con anfotericina B e itraconazol, no se ha definido todavía una pauta de tratamiento y profilaxis a seguir^{1,31,35}.

En la tabla I se exponen las pautas de tratamiento y profilaxis aconsejadas en las infecciones pulmonares más frecuentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohn DL. Pulmonary infections in the acquired immune deficiency syndrome. *Semin Resp Med* 1989; 10: 1-11.
2. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex: a double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1987; 317: 185-191.
3. Hopewell PC. *Pneumocystis carinii* pneumonia. En: The medical management of AIDS. Ed Sande M, Volberding P. Philadelphia: Saunders Co 2 ed. 1990; 209-240.
4. Kovacs JA, Masur H. *Pneumocystis carinii* pneumonia: therapy and prophylaxis. *J Infect Dis* 1988; 158: 254-259.
5. Sattler FR, Cowan R, Nielsen DM, Ruskin J. Trimetoprim-sulfamethoxazole compared with pentamidine for treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1988; 109: 280-287.
6. Gordin FM, Simon GL, Wofsy CB, Mills J. Adverse reactions to trimetoprim-sulphamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 100: 495-499.
7. Pearson RD, Hewlett EL. Pentamidine for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia and other protozoal diseases. *Ann Intern Med* 1985; 103: 782-786.
8. Conte JE Jr, Chernoff D, Feigal DW, Joseph P, McDonald C, Golden JA. Intravenous or inhaled pentamidine for treating *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS. *Ann Intern Med* 1990; 113: 203-209.
9. Gagnon S, Boota AM, Fischl MA, Baier H, Kirksey OW, La Voie L. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A double-blind, placebo controlled trial. *N Engl J Med* 1990; 323: 1.444-1.450.
10. Leoung GS, Mills J, Hopewell PC, Hughes W, Wofsy C. Dapsone trimethoprim for *P. carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 105: 45-48.
11. Allegra CJ, Chabner BA, Tuazon CU et al. Trimetrexate for the treatment of *P. carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 978-985.
12. Allegra CJ, Chabner BA, Tuazon CU et al. Trimetrexate for the treatment of *P. carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 978-985.
13. Fischl MA, Dickinson GM, La Voie L. Safety and efficacy of sulfamethoxazole and trimethoprim chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS. *JAMA* 1988; 259: 1.185-1.189.
14. Podzamecz D, Gudiol F, Bolao A et al. Tratamiento de las infecciones más frecuentes en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Enf Inf y Microbiol Clin* 1990; 8: 161-175.
15. Miller S, Sifris D. Efficacy of monthly intramuscular pentamidine in the prophylaxis of recurrent *Pneumocystis carinii* pneumonia. V International Conference on AIDS. Montreal, June 1989 (abstract TBP60).
16. Winslow D, Bincsik A, Lincoln P, Smolka H, Holloway W. Secondary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia with systemic pentamidine. V International Conference on AIDS, Montreal, June 1989 (abstract TBO3).
17. Girard PM, Landman R, Gaudebout C et al. Prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia relapse by pentamidine aerosol in zidovudine-treated AIDS patients. *Lancet* 1989; i: 1.348-1.352.
18. Hirschel B, Lazzarin A, Chopard P et al. A controlled study of inhaled pentamidine for primary prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *N Engl J Med* 1991; 324: 1.079-1.083.
19. Klein RS. Prophylaxis of opportunistic infections in individuals infected with HIV. *AIDS* 1989 (suppl. 1): S161-173.
20. Leoung GS, Wardlow L, Montgomery AB, Abrams DI, Feigal DW and the San Francisco County Community Consortium. Pneumothorax in patients receiving aerosol pentamidine. V International Conference on AIDS, Montreal, June 1989 (abstract TBP 76).
21. Metroka CE, Jacobus D, Lewis N. Successful chemoprophylaxis for pneumocystis with dapsone or bactrim. V International Conference on AIDS, Montreal, June 1989 (abstract TBO4).
22. Ruff B, Pohle HD, Schurmann D. Primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia with fansidar. V International Conference on AIDS, Montreal, June 1989 (abstract TBP21).
23. Miller L, Cohn D. High rates of recurrent pneumocystis pneumonia and toxicity in AIDS patients taking pyrimethamine-sulfadoxine prophylaxis. V International Conference on AIDS, Montreal, June 1989 (abstract TBP43).
24. Young LS. *Mycobacterium avium* complex infection. *J Infect Dis* 1988; 157: 863-867.
25. Ocaña I, Ruiz I, Vidal R et al. Micobacteriosis y tuberculosis en pacientes con infección por VIH. *Enf Inf y Microbiol Clin* 1988; 6: 291-293.
26. Pitchenik AE. The treatment and prevention of mycobacterium disease in patients with VIH infection. *AIDS* 1988; 2 (supl. 1): S177-S182.
27. Selwyn PA, Feingold AR, Hartel D et al. Increased risk of bacterial pneumonia in HIV. Infected intravenous drug users without acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS* 1988; 2: 267-272.
28. Lawrence Drew W. Cytomegalovirus infection in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1988; 158: 449-456.
29. Drew WL, Buhles W, Dworkin RJ, Erlich KS. Management of herpes virus infections (CMV, HSV, VZV). En: Sande MA, Volberding PA (Eds). The Medical management of AIDS (Second edition). Philadelphia: WB Saunders Company 1990; 316-338.
30. Jacobson MA, O'Donnell JJ, Mills J. Foscarnet treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 736-741.
31. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (part II). *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1.582-1.598.
32. Chuck SL, Sande MA. Infection with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 321: 794-799.
33. Larsen RA, Leal MAE, Chan LS. Fluconazole compared amphotericin B plus flucytosine for cryptococcal meningitis in AIDS. *Ann Intern Med* 1990; 113: 183-187.
34. Bozzette SA, Larsen RA, Chiu J et al. A placebo-controlled trial of maintenance therapy with fluconazole after treatment of cryptococcal meningitis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 314: 580-584.
35. Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M, Norris S, Edelstein H, Stevens DA. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 654-661.

III SYMPOSIUM SOBRE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Badalona, 6-7 de febrero 1992

ORGANITZA:

*Dr. J. Morera Prat
Servicio de Neumología
Hospital de Badalona «Germans Trias i Pujol»
Carretera de Canyet (Can Ruti)
Apartado de Correos, 72 - BADALONA
Tel.: (93) 395 25 56*

2.º CURSO DE TÉCNICAS DE EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR

para enfermería y técnicos

Barcelona, 4 a 9 de mayo de 1992

Director del Curso Dr. J. Roca Torrent
Secretaría (8 a 15 horas):
Sras. M. Teresa Lecha Bergés y Maite Simó Grasa
Servei de Pneumologia. Hospital Clínic
Villarroel, 170 - 08036 BARCELONA
Tel. (93) 323 14 14 (ext. 2353 ó 2354)
Fax (93) 454 66 91

I REUNIÓN INTERNACIONAL DE CIRUGÍA TORÁCICA

9 y 10 de octubre de 1992

Organizado por el Servicio de Patología y Cirugía
Torácica del Hospital del Sagrado Corazón - Q.S.A.
y dirigido por los Dres. Gonzalo Vidal y Laureano
Molins.

Secretaría: RCT Asociados
Aulèstia i Pijoan, 12
08012 Barcelona
Tel.: (93) 415 69 38
Fax: (93) 415 69 04

Corrección

Por un error en la foliación de la revista n.º 6 del
vol. 27 termina en la pág. n.º 284 y el n.º 7 del
mismo vol. comienza con la pág. n.º 283.