

# SIDA SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, EVOLUCIÓN Y ESTADO ACTUAL DE SU DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Dr. Oscar Reyes Jaimes \*

Reyes J. O. Sida Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida, Evolución y Estado Actual de su Definición y Clasificación. Derm Venez 1995; 33: 57-63

## RESUMEN

Desde que se describieron los primeros casos de sarcoma de Kaposi y de neumonía por *Pneumocystis carinii* en hombres jóvenes homosexuales, y su presunta vinculación para ese momento, con un agente infeccioso; el síndrome de inmunodeficiencia adquirida despertó un gran interés en la comunidad médica mundial; a partir de ese momento, los Centros para el Control de enfermedades transmisibles de Atlanta, en un esfuerzo para la gradación y mejor comprensión de esta nueva enfermedad, elaboraron una primera definición de caso de SIDA publicada en septiembre de 1982, la cual fue implementada alrededor de todo el mundo y permitió facilitar el reporte de los casos.

La identificación del virus responsable de esta enfermedad, motivó el desarrollo y la aplicación de pruebas de laboratorio para detectar su presencia. Este artículo pretende ilustrar como esta nueva epidemia en la historia de la humanidad, experimenta definiciones y clasificaciones todas ellas rápidamente cambiantes a la luz de nuevas pruebas para detectar el organismo causal y de otros test de laboratorio desarrollados para evaluar no sólo la patogenia de la infección por HIV sino también la inmunosupresión que este provoca.

## ABSTRACT

Since the description of the first cases of Kaposi sarcoma and *Pneumocystis carinii* pneumonia in young homosexual men and the hypothesis of a causative living agent, AIDS became the subject of a growing interest by the medical community throughout the world. Meanwhile, the Centers for Disease Control created a first case definition for surveillance purposes published in September 1982.

This report pretends to highlight how this new epidemic in human history, experiences case definitions and classifications, all of them rapidly changing, based on new biochemical and immunological analyses to detect the causative agent and in minor revisions made in the list of diseases used as indicators of underlying cellular immunodeficiency.

## INTRODUCCION

Desde que se describieron los primeros casos de sarcoma de Kaposi y de neu-

monía por *Pneumocystis carinii* en hombres jóvenes homosexuales, y su presunta vinculación para ese momento, con un agente infeccioso; el síndrome de inmunodeficiencia adquirida despertó un gran interés en la comunidad médica mundial; a partir de ese momento

los centros para el control de enfermedades transmisibles de Atlanta, Georgia, en un esfuerzo para la gradación y mejor comprensión de esta nueva enfermedad, elaboraron una primera definición de caso de SIDA<sup>12</sup> publicada en septiembre de 1982, la cual fue

\* Dermatopatólogo - Instituto de Biomedicina UCV Caracas - Venezuela

implementada alrededor de todo el mundo y permitió facilitar el reporte de los casos.

La identificación del virus responsable de esta enfermedad,<sup>3,4</sup> motivó el desarrollo y la aplicación de tests de laboratorio como el ELISA y el WESTERN BLOT para detectar su presencia a través del reconocimiento de sus diferentes componentes protéicos. Naturalmente el desarrollo de estas pruebas, fue paulatinamente poniendo de relieve, otras manifestaciones clínicas adicionales, no asociadas con anterioridad a la infección por HIV; ampliando así el espectro clínico de la enfermedad llevando a las clasificaciones y definiciones que usamos hoy en día; la mayoría de ellas basadas en correlación clínica con el conteo de linfocitos CD4 o porcentaje de CD4 del conteo total de linfocitos,<sup>5</sup> ya que estos son el blanco primario de la infección por HIV y que ellos coordinan varias funciones inmunológicas importantes y durante el progreso de la enfermedad, son eliminados, causando una inmunodeficiencia que lleva a los pacientes a contraer infecciones oportunistas severas y a desarrollar ciertas neoplasias asociadas al síndrome las cuales son potencialmente fatales.

Surge como un problema adicional, la dificultad para aplicar estas clasificaciones y definiciones en países del tercer mundo, los cuales en su mayoría no tienen facilidades laboratoriales como el conteo de linfocitos CD4; por este motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado usar criterios clínicos para la definición de casos de SIDA en adultos y niños. Esta definición combina signos y síntomas comunes en el SIDA sin depender de pruebas de laboratorio. Sin embargo este sistema tiene poco valor predictivo en el SIDA pediátrico de países como Zambia en donde la diarrea crónica sin infección por HIV es un problema común, y esta es usada en dicho sistema como uno de los criterios mayores. Es por esto que el Comité Nacional para el estudio del SIDA en ese país, adaptó la clasificación a su propio medio.<sup>6,7</sup>

Antes de la identificación del HIV como agente causal de SIDA, el reconoci-

miento clínico de la enfermedad, dependía de la aparición de infecciones oportunistas y de ciertos procesos neoplásicos. La presentación clínica de estos pacientes puede variar desde la infección asintomática, linfadenopatía generalizada persistente, hasta deficiencia clínica y subclínica de linfocitos CD4; y en todo caso depende de la integridad numérica y funcional de dicha subpoblación linfocitaria.<sup>b</sup>

Las primeras manifestaciones de SIDA: Neumonía por *Pneumocystis carinii* y sarcoma de Kaposi, se describieron en el verano de 1981, mucho antes de que se conociera el agente etiológico del síndrome y de que se desarrollaran pruebas específicas para el diagnóstico. Los centros para el control de enfermedades transmisibles de Atlanta elaboraron una definición de caso SIDA para facilitar el reporte de los casos, la que se hizo obligatoria al menos para los Estados Unidos en 1983. La definición original caracterizaba como caso de SIDA "al individuo que tuviese enfer-

medades indicativas por lo menos moderadamente sugestivas de un defecto en la inmunidad mediada por células, en personas sin ninguna causa conocida para resistencia disminuida contra esas "enfermedades".<sup>1,2</sup> Las enfermedades indicadoras de compromiso inmunológico originales incluían: Sarcoma de Kaposi, neumonía por *Pneumocystis carinii* y otras enfermedades sugestivas de inmunodeficiencia celular subyacente (ver Tabla 1). En los años subsiguientes la definición de caso SIDA, fue modificada primero en 1985 y después en 1987, incorporándole un número mayor de enfermedades y condiciones y de pruebas diagnósticas específicas; aún para ese momento, se aceptó que la definición no incluía todo el espectro de manifestaciones; sin embargo era específica, podía ser interpretada universalmente y continua jugando un papel importante para monitorear la infección por HIV en la población general.<sup>10</sup> Los Centros para el Control de Enfermedades de Atlanta también crearon en 1986 una clasificación clínica de in-

**TABLA 1**

**Definición de caso SIDA  
Una o mas de las siguientes enfermedades en presencia de  
infección documentada con HIV**

- Neumonía por *Pneumocystis carinii*
- Candidiasis esofágica
- Diarrea por *cryptosporidium*, por más de 1 mes
- Retinitis por citomegalovirus, colitis o compromiso de otros órganos
- Mycobacteriosis diseminada
- Toxoplasmosis cerebral
- Linfoma
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Meningitis por *cryptococcus*
- Herpes simple por más de 1 mes
- Neumonía intersticial
- Encefalopatía por HIV
- Síndrome de desgaste
- Histoplasmosis diseminada
- Septicemia recurrente por *Salmonella*

fección por HIV todavía de gran utilidad en algunos centros hospitalarios (ver Tabla 2).<sup>1,2</sup>

## CLASIFICACION DE LA INFECCION POR HIV

### *Infección Aguda*

Una minoría de individuos cuando infectados inicialmente con HIV pueden experimentar una enfermedad aguda, autolimitada similar a mononucleosis infecciosa, caracterizada por fiebre, rash, artralgias, mialgias, cefalea, odinofagia y en ocasiones meningitis o meningoencefalitis entre cuatro a diez semanas de la exposición. Durante esta fase, el número de linfocitos CD4 puede disminuir causando un compromiso de la inmunidad mediada por células durante el cual el paciente puede desarrollar infecciones secundarias. Generalmente de dos a tres semanas después hay una recuperación espontánea ya que el número de CD4 gradualmente vuelve

a la normalidad. En la mayoría de los pacientes la infección aguda es aparentemente asintomática.

Los anticuerpos contra HIV usualmente aparecen de seis semanas a tres meses después de la infección; sin embargo, la seroconversión puede demorar varios meses a un año más.<sup>12</sup>

### *Infección Crónica*

Después de la seroconversión pueden pasar meses a años antes de que comience una depleción progresiva de los linfocitos CD4 lo que lleva al desarrollo de signos y síntomas de inmunosupresión subyacente, estado al cual se ha dado el nombre de Complejo Relacionado con el SIDA (CRS) o de estadio IV-A de acuerdo a la clasificación del CDC (ver Tablas 2 y 3). En esta etapa pueden ocurrir desórdenes mucocutáneos leves y frecuentemente son los síntomas de inicio de la enfermedad. La mayoría de los pacientes experimentan síntomas constitucionales

leves y enfermedades transitorias, varios años antes de desarrollar infecciones graves, como neumonía por *Pneumocystis carinii*, micobacteriosis, toxoplasmosis, cryptococosis y/o neoplasias como el sarcoma de Kaposi y linfoma no Hodgkin, que son condiciones que definen caso de SIDA (ver Tabla 1). No son infrecuentes desórdenes neurológicos atribuibles a infección por HIV (encefalopatía por HIV, o demencia relacionada con el SIDA). Algunos pacientes se presentan con síndrome de desgaste (slim disease) asociado con diarrea crónica. Otros abruptamente desarrollan el síndrome sin haber experimentado síntomas prodromicos ni C RS.<sup>12</sup>

También en 1986 los servicios de salud del ejército norteamericano produjeron su propia clasificación más adaptada a las necesidades de ese grupo poblacional.

## WALTER REED: CLASIFICACION POR ESTADIOS DE LA INFECCION POR HIV

El personal militar norteamericano con infección por HIV enfrenta muchos problemas de salud cuando cumple sus funciones específicas. Por ejemplo: todos los reclutas reciben vacunas de virus vivos contra vaccinia, rubeola, sarampión, adenovirus y poliomielitis por lo que pueden caer víctimas de estos virus. Además el personal militar puede ser destacado a áreas en las cuales hay riesgo de adquirir malaria, leishmaniasis y tripanosomiasis pudiendo sucumbir más fácilmente a dichas enfermedades; además, todo el personal militar es donante de sangre potencial en el campo de batalla. Por estas razones, el ejército de los Estados Unidos de Norteamérica a desarrollado un sistema de clasificación de la infección por HIV para la evaluación clínica de pacientes infectados, para facilitar la comprensión de la historia natural de la infección y para ayudar a evaluar la respuesta clínica a los tratamientos antivirales (Tabla 4). Este sistema sólo es aplicable en adultos; en adolescentes, niños y recién nacidos, deben aplicarse otras clasificaciones. El estadio WRO es para designar contactos de

**TABLA 2**

### Clasificación de la infección por HIV CDC 1986

GRUPO I	Infección Aguda
GRUPO II	Infección Asintomática
GRUPO III	Linfadenopatía Generalizada Persistente
GRUPO IV	Otras Enfermedades
SUBGRUPO A	Enfermedad Constitucional
SUBGRUPO B	Enfermedad Neurológica
SUBGRUPO C	Enfermedades Infecciosas secundarias
CATEGORIA C1	Infecciones secundarias especificada en definición de caso de SIDA
CATEGORIA C2	Otras Infecciones secundarias
SUBGRUPO D	Cánceres secundarios incluyendo los de definición de caso de SIDA
SUBGRUPO E	Otras condiciones

**TABLA 3**

**Definición de complejo relacionado con SIDA (CRS)  
La presencia de dos o más signos o síntomas sugestivos de  
infección por HIV más dos anomalías de laboratorio  
consistentes con infección por HIV**

Hallazgos Clínicos	Laboratorio
1.- Linfadenopatía	Contaje bajo de CD4
2.- Sudores Nocturnos	Índice de CD4/CD8 bajo
3.- Fatiga	Inmunoglobulinas séricas elevadas
4.- Diarrea	Anergia
5.- Pérdida de peso	Antígeno HIV positivo
6.- Fiebre	Trombocitopenia

Nota: La definición de complejo relacionada con el SIDA se usa con cierta ligereza, sin embargo, en la presencia de una prueba de anticuerpos positiva o de una fuerte impresión clínica de infección por HIV, es quizás razonable clasificar a alguien como CRS si presenta signos y síntomas de enfermedades menores (candidiasis oral, herpes zoster y leucoplasia velluda oral) que pudieran estar relacionados a inmunosupresión causada por HIV.

alto riesgo para contraer la infección, por ejemplo: receptores de productos sanguíneos y contactos sexuales de individuos con infección documentada por HIV. (Prueba de anticuerpos positiva, aislamiento del virus o ambas). Los estadios del WR1 al WR6 requieren de infección documentada por prueba confirmatoria de Western Blot o similar y aislamiento del virus en ambas. El estadio WR5 queda definido por la existencia de anergia completa, candidiasis oral o ambas. Cualquier paciente infectado con HIV con síntomas generales como: temperatura mayor de 38°C por tres semanas, pérdida de peso inexplicable de más del 10% del peso basal en un período de tres meses, sudores nocturnos por tres semanas o diarrea crónica por más de 1 mes, deben ser designados agregándoles la letra B por ejemplo: WRSB. La aparición de sarcoma de Kaposi se designa agregando la letra K por ejemplo: WR4K, WR5BK.<sup>13</sup>

Los pacientes con enfermedad neurológica (Enfermedad desmielinizante, encefalopatía o neuropatía) secundaria a infección por HIV, se designan añadiéndole las letras CNS al estadio al cual corresponden, por ejemplo: WR4CNS.

**TABLA 4**

**Clasificación de la infección por HIV Walter Reed**

Estadio	Anticuerpos HIV y/o aislamiento	Linfadenopatía G	CD4/mm <sup>3</sup>	Hs.Ret	COF	10
WRO	-	-	>400	N	-	-
WR1	+	-	>400	N	-	-
WR2	+	+	>400	N	-	-
WR3	+	±	<400	N	-	-
WR4	+	±	<400	P	-	-
WR5	+	±	<400	P/C	±	-
WR6	+	±	<400	P/C	±	+

Hs. Ret: hipersensibilidad retardada  
P: parcial  
COF: candidiasis orofaríngea

N: normal  
P/C: parcial a completa  
10: infecciones oportunistas

La aparición de neoplasias diferentes del sarcoma de Kaposi se designan con la letra N después del estadio en cuestión, por ejemplo: WR4N.

La linfadenopatía generalizada persistente se define como la presencia de adenopatías mayores de 1 cm de diámetro en dos o más sitios extrainguinales por más de tres meses. las células CD4 son contadas y expresadas en número de células por milímetro cúbico. Su depleción debe persistir por lo menos por tres meses para que un paciente pueda ser clasificado en estadio WR3.

Entre las infecciones oportunistas tenemos: neumonía por *Pneumocystis carinii*, toxoplasmosis del sistema nervioso central o diseminada, cryptosporidiosis crónica, esofagitis por *Gandida*, histoplasmosis diseminada, enfermedad por cito megalovirus cryptococcosis del sistema nervioso central o, diseminada, enfermedad por micobac

terias atípicas, tuberculosis extrapulmonar, nocardiosis diseminada y herpes simple crónico.

Este esquema de clasificación está basado en dos observaciones centrales:

- El hecho de que los linfocitos CD4 son la célula blanco principal del HIV.
- La observación clínica que la integridad funcional y numérica del linfocito ayudador CD4 determina la presentación clínica.

### **SISTEMA DE CLASIFICACION REVISADO PARA INFECCION POR HIV Y EXPANSION DE LA DEFINICION DE CASO DE SIDA ENTRE ADOLESCENTES Y ADULTOS 1993**

Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) han revisado el sistema de clasificación para infección por HIV para enfatizar la importancia del conteo de linfocitos CD4 en la categorización de condiciones clínicas relacionadas con el HIV. Este sistema de clasificación reemplaza al sistema publicado por CDC en 1986. El CDC también ha ampliado la definición de caso de SIDA incluyendo ahora a todas las personas infectadas con HIV que tengan un conteo de CD4 menor de 200/ ml o un porcentaje de CD4 menor del 14%. Esta ampliación también incluye:

- Tuberculosis pulmonar -
- Neumonía recurrente
- Cáncer cervical invasivo

y retiene las veinte y tres condiciones clínicas de la definición de caso de SIDA publicada en 1987.

El estudio de la historia natural de la infección por HIV ha puesto de relieve un amplio espectro de manifestaciones de enfermedad que van desde la infección asintomática hasta condiciones que amenazan la vida, caracterizada por severa inmunosupresión, infecciones oportunistas graves y neoplasias. Existen estudios que han mostrado una fuerte asociación entre el desarrollo de enfer-

medades oportunistas mortales y el número absoluto/ml o porcentaje de linfocitos CD4. Mientras menor es el número de CD4 el riesgo y la severidad de enfermedades oportunistas es mayor. El sistema de clasificación para infección por HIV entre adolescentes y adultos ha sido revisado incluyendo ahora el conteo de linfocitos CD4 como un marcador de inmunosupresión relacionado con el HIV.

Esta revisión establece grupos mutuamente excluyentes en los cuales las condiciones clínicas están integradas con el conteo de CD4. El objetivo de estos cambios, ha sido simplificar la clasificación de la infección por HIV para crear pautas de atención médica para estos pacientes y para establecer categorías más exactas de la mortalidad relacionada con la infección por HIV.<sup>5</sup>

### **CATEGORIAS CLINICAS**

#### **Categoría A**

Uno o más de los criterios siguientes en un adolescente (mayor de 13 años) o adulto con infección por HIV documentada sin ninguno de los criterios de B o C:

- Infección asintomática
- Linfadenopatía generalizada persistente
- Infección aguda con enfermedad concomitante o antecedente de infección aguda

#### **Categoría B**

Consta de condiciones sintomáticas en infectados por HIV no incluidas en la categoría C. Al menos uno de los criterios siguientes:

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis orofaríngea
- Candidiasis vulvovaginal, persistente, frecuente o con pobre respuesta al tratamiento
- Displasia cervical (moderada a severa) CA in situ cervical
- Síntomas constitucionales: fiebre 38,5°C o diarrea mayor de un mes
- Leucoplasia velluda oral
- Herpes zoster: dos episodios distintos o multidermatomal
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Listeriosis
- Enfermedad pélvica inflamatoria (particularmente si está complicada con absceso tubo-ovárico)
- Neuropatía periférica

Para efecto de la clasificación las condiciones de la categoría B prevalecen sobre las de la categoría A por ejemplo: alguien que haya sido previamente tratado por candidiasis oral o candidiasis vaginal persistente (que no haya desarrollado enfermedad de la categoría C) y que ahora está asintomático, debe ser clasificado en categoría B.

## Categoría C

Incluye todas las condiciones clínicas de la lista de definición de caso de SIDA. Para efectos de clasificación, una vez que ha ocurrido una condición de la categoría C la persona debe permanecer en la categoría C.

- Candidiasis de tráquea, bronquios o pulmones
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical invasivo #
- Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptococosis intestinal crónica mayor de un mes
- Infección por citomegalovirus (excepto hígado, bazo o ganglios)
- Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)
- Encefalopatía relacionada con HIV
- Herpes simple crónico (mayor de un mes) o bronquitis, neumonitis o esofagitis
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isoporiasis intestinal crónica (mayor de un mes)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt
- Mycobacterium avium o M. Kansasii diseminado o extrapulmonar
- Mycobacterium tuberculosis cualquier sitio (pulmonar o extrapulmonar) #
- Mycobacterium otras especies diseminadas o extrapulmonar
- Neumonía por P. carinii
- Neumonía recurrente #
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva Septicemia por salmonella (recurrente)
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome de desgaste debido al HIV

# Condiciones incluidas en la revisión de 1993

El sistema está basado en tres rangos de conteo de CD4 y tres categorías clínicas y está representado por nueve categorías mutuamente excluyentes:

Categoría 1: 500 células/ml

Categoría 2: 200 - 499 células/ml

Categoría 3: 200 células/ml

también se puede usar el porcentaje de linfocitos CD4.

Este sistema de clasificación empleado para la infección por HIV, está basado en la recomendación clínica de monitorear el conteo de CD4 en estos pacientes dado que este parámetro se correlaciona con disfunción inmune causada por el HIV y el progreso de enfermedad, además provee información clínica necesaria para el manejo de pacientes infectados por HIV. Este sistema permite el uso del porcentaje de linfocitos CD4 en vez de su conteo absoluto. Otros marcadores del status inmune tales

como neopterin sérica, microglobulina beta 2, antígeno p24, receptores solubles de interleukina 2, inmunoglobulina A y test de hipersensibilidad retardada pueden ser útiles en la evaluación de pacientes individuales pero no tiene tanto valor predictivo para el progreso de la enfermedad, ni son tan específicos para inmunosupresión como el conteo de linfocitos CD4. Se han propuesto otros sistemas para clasificar y estadiar la infección por HIV. En 1990 la OMS publicó una propuesta de un sistema para estadiar la infección por HIV, la cual está basada principalmente en criterios clínicos pero también incluye el uso de determinaciones de linfocitos CD4.<sup>5</sup> Este sistema incluye condiciones clínicas consideradas como de significación pronóstica enumeradas por estadio:

Estadio 1. Infección asintomática  
linfadenopatía generalizada persistente

Estadio 2. Enfermedad precoz

Estadio 3. Enfermedad intermedia

Estadio 4. Enfermedad tardía

Además de la lista de signos y síntomas, también se agregó la actividad física a cada estadio, correspondiéndole una puntuación del 1 al 4, mientras mayor el número menor actividad física (ver Tabla 5).<sup>14</sup>

La ventaja de este sistema propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es que los pacientes pueden ser asignados a una de las categorías incluso en la ausencia de información del valor pronóstico (pruebas de laboratorio) las cuales pueden ser obtenidas posteriormente con estudios adicionales.

Básicamente las condiciones clínicas que se establecen en este sistema, con muy leves variantes son las enlistadas por los Centros para el Control de Enfermedades en su última revisión. Ninguno de los sistemas de clasificación publicados ha sido aceptado universalmente por la comunidad médica mundial. Tal vez la gradación de los pacientes basándose en el conteo de linfocitos CD4 y su

**TABLA 5**

**Infección por HIV. Propuesta de sistema por estadios.  
OMS 1990 condiciones clínicas por estadio**

**Estadio Clínico 1**

1. Infección asintomática
2. Linfadenopatía generalizada persistente
3. Infección aguda  
Escala 1: Asintomático con actividad normal

**Estadio Clínico 2 (Enfermedad Precoz)**

4. Pérdida de peso no intencional menor del 10% del peso corporal
5. Manifestaciones mucocutáneas menores (dermatitis seborreica, prurigo, onicomicosis, queilitis angular)
6. Herpes zoster en los últimos cinco años
7. Infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior  
Escala 2: Sintomático, pero casi completamente ambulatorio

**Estadio Clínico 3 (Enfermedad Intermedia)**

8. Pérdida de peso involuntaria, mayor del 10% del peso corporal
9. Diarrea crónica (más de un mes)
10. Fiebre prolongada (intermitente o constante, más de un mes)
11. Candidiasis oral (eritematosa o pseudomembranosa)
12. Leucoplasia velluda oral
13. Tuberculosis pulmonar (típica o atípica) en el último año
14. Candidiasis vulvovaginal crónica (más de un mes) o con pobre respuesta al tratamiento  
Escala 3: en cama menos del 50% del tiempo de vigilia normal, en el último mes

**Estadio Clínico 4 (Enfermedad tardía)**

15. Síndrome de desgaste
16. Neumonía por *Pneumocystis carinii*
17. Toxoplasmosis del cerebro
18. Criptosporidiosis con diarrea (más de un mes)
19. Isosporiasis con diarrea (más de un mes)
20. Criptococcosis extrapulmonar
21. Herpes simple crónico (más de un mes) o visceral (cualquier duración)
22. Leucoencefalopatía progresiva multifocal
23. Cualquier micosis diseminada (*Histoplasmosis*, *coccidioidomicosis*, etc.)
24. Candidiasis de tráquea, bronquios o pulmones
25. *Mycobacteriosis* atípicas diseminadas
26. Septicemia por *Salmonella*
27. Tuberculosis extrapulmonar
28. Linfoma
29. Sarcoma de Kaposi
30. Encefalopatía por HIV  
Escala 4: En cama más del 50% del tiempo de vigilia normal durante el último mes

correlación con la clínica, sea la de mayor valor para el manejo de los casos, al menos por el momento.

**REFERENCIAS**

1. Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) United States. *MMWR* 1982; 31:507-514
2. Revision of the Case Definition of Acquired Immunodeficiency Syndrome for National Reporting - United States. Centers for Disease Control. *Ann of Inter Med* 1985; 103:402-403.
3. Samuel Broder and Robert Gallo. A Pathogenic Retrovirus (HTLV-III) Linked to AIDS. *The New Engl Jour of Med* 1984; 311(20):1292-1297.
4. Schupbach J, Popovic M, Gilden R, y Col. Serological Analysis of a Subgroup of human T-Lymphotropic Retroviruses (HTLV-I II) Associated with AIDS. *Science* 1984; 224:503-505.
5. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *Arch Dermat* 1993; 129:287-290. From the *MMWR*. Chintu C, Malek A, Nymbu M, et al. Case
6. Definition for paediatric AIDS: The Zambia experience. *International Journal of STD* 1993; 4:83-85.
7. Vandenberg M, Colebunders, Goeman J, et al. Evaluations of two staging systems for use in developing countries. *AIDS* 1993; Vol 7:1613-1615.
8. The Walter Reed staging classification for HTLV-III/LAV infection Special Report. *The New Eng Jour of Med* 1986; 314,2:131-132.
9. Whyte B, Cooper D. The surveillance definition of the acquired immunodeficiency syndrome and the clinical classification of infection with the human immunodeficiency virus type 1. *Med J Aust* 1988; 149:368-373.
10. Classification System for Human T Lymphotropic Virus Type III / Lymphadenopathy - Associated Virus Infections. *MMWR* 1986; 35:334-339.
11. Friedman-Kien A Farthing C. Human Immunodeficiency Virus Infection: A survey with special emphasis on mucocutaneous manifestations. *Seminars in Dermatol* 1990; 9:167-177.
12. Berger R, Stoner M, Hobbs E. Cutaneous Manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol*. 1988; 19:298-303.
13. Crocchiolo P, Esparza J. Proposed World Health Organization Staging System for HIV infection and Disease: preliminary testing by an international collaborative cross-sectional study *AIDS*. 1993; 7:711-718.
14. Koziol D, Henderson D. Evolving epidemiology of HIV infection among adults *Annals of Allergy*. 1992; 68:375-389.