

Tuberculosis en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). ¿La cuarta epidemia?

SANTIAGO ESTRADA

Se presenta una revisión sobre los aspectos epidemiológicos, clínicos, de diagnóstico, terapéuticos y de laboratorio de la tuberculosis (TB) en pacientes infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) y se dan algunas recomendaciones para la protección del personal de salud en cuanto al manejo de los pacientes HIV (+) y con TB y el procesamiento de las muestras obtenidas de éstos, para evitar la diseminación de la TB en dicho personal.

PALABRAS CLAVE

**TUBERCULOSIS
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA
(HIV)**

INTRODUCCION

La coinfección Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV)-Tuberculosis (TB) es una condición agravante de la situación epidemiológica de ambas entidades, especialmente en

países en vía de desarrollo. El HIV induce una inmunosupresión progresiva, que favorece la reactivación de la infección tuberculosa latente y la progresión a enfermedad en aquéllos con primo-infección o reinfección. A su vez la TB agrava el curso de la infección por el HIV (1-3).

La historia natural de la infección por el HIV ha permitido caracterizar tres epidemias: la de los enfermos y fallecidos, la de los infectados asintomáticos y la de los damnificados desde los puntos de vista social, económico y emocional (4). La magnitud y gravedad de la coinfección HIV-TB ha permitido hablar en términos de salud pública de una cuarta epidemia.

La presente revisión hace énfasis en los aspectos epidemiológicos, clínicos, de diagnóstico y tratamiento de la TB en pacientes infectados con el HIV, así como en algunas medidas de prevención y control que se deben tener con ellos.

DOCTOR SANTIAGO ESTRADA MESA, Médico y Microbiólogo, Laboratorio Departamental de Salud Pública, Dirección Seccional de Salud de Antioquia, Medellín, Colombia.

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA COINFECCION HIV-TB

Una tercera parte de la población mundial, 1.722 millones de personas, están infectadas con *Mycobacterium tuberculosis*. Anualmente se registran 8 millones de casos nuevos de TB activa, de los cuales 3 millones fallecen; el 95% de los casos y el 98% de las muertes por esta causa ocurren en países en vía de desarrollo (1).

A finales de 1992 el número de personas infecta-

En los países en vía de desarrollo, la prevalencia de TB en pacientes infectados por HIV varía entre 17% y 66%, a diferencia de los Estados Unidos donde dicha prevalencia es sólo del 3% (6). En México la TB es la infección oportunista más frecuente en pacientes HIV (+), después de la candidiasis (7,8). En Colombia, de acuerdo a lo informado en 3 publicaciones recientes, la prevalencia de TB en pacientes HIV (+) varió entre 9.6% y 18.6% (9-11) (Tabla N° 1).

Los datos anteriores muestran una tendencia al

TABLA N° 1

INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON SIDA EN VARIAS REGIONES O PAISES*

REGION O PAIS	FUENTE	TUBERCULOSIS %
Africa	Clínica, autopsia	20-44
México, Brasil, Argentina	Vigilancia, clínica, autopsia	7-25
Haití	Clínica	18
Colombia	Clínica	9.6-18.6
Italia	Vigilancia	11
EE. UU.	Vigilancia	4

*Adaptado de las referencias 7-11

das por el HIV, informadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), oscilaba entre 11 y 13 millones, de los cuales 1.7 millones desarrollaron SIDA. El 75% de los casos y defunciones se presentaron en países en vía de desarrollo. Se calcula que para el año 2000 la cifra de infectados ascenderá a 40 millones, 90% de los cuales estarán en países en vía de desarrollo (1).

Se estima que desde el inicio de la epidemia del SIDA hasta finales de 1992, se habían presentado en el mundo 4.4 millones de casos de pacientes coinfectados con HIV-TB y que el crecimiento de este problema será de medio millón de casos para el año 1995 y cerca de un millón para el año 2000. La incidencia de TB en pacientes HIV (+) es 500 veces mayor que en la población general (5). El riesgo que tienen las personas infectadas por ambos patógenos de progresar a TB activa es del 8% en promedio por año, comparado con el 0.2% en promedio por año de las personas infectadas únicamente con *M. tuberculosis* (1).

resurgimiento de la TB como problema grave de salud pública, por lo que se hace necesario reforzar las políticas de control en el mundo entero.

FORMAS CLINICAS DE LA TB EN EL PACIENTE INFECTADO CON EL HIV

La TB en pacientes infectados con el HIV generalmente ocurre antes de que se haya desarrollado el SIDA, debido posiblemente a que *M. tuberculosis* es más virulento que otros patógenos asociados al HIV como *Pneumocystis carinii* o *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI), los cuales requieren un estado inmunológico deteriorado para manifestarse clínicamente; por lo general el paciente con estas dos últimas infecciones tiene menos de 200 y 100 CD₄/mm³, respectivamente (3,12-16).

La TB es a menudo la manifestación inicial de un paciente HIV (+), por lo que se recomienda hacer estudio para HIV a toda persona adulta joven a quien se le diagnostique por primera vez una TB, previa

evaluación de los criterios epidemiológicos asociados con infección HIV (1,2,17); igualmente, todo paciente HIV (+) debe ser vigilado desde el punto de vista clínico y de laboratorio ante la posibilidad de desarrollar TB.

Con mucha frecuencia la TB en pacientes HIV (+) se presenta en la forma extrapulmonar cuya frecuencia aumenta con el mayor grado de inmunodeficiencia; esta forma usualmente se acompaña de compromiso pulmonar (3,7,16,18-20). Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, Atlanta, EE. UU.) habían incluido sólo la TB extrapulmonar en la definición de caso de SIDA en el paciente HIV (+), pero recientemente incluyeron también la TB pulmonar (21).

TB-PULMONAR

Del 74% al 100% de los pacientes HIV (+) que desarrollan TB, presentan compromiso pulmonar (3,7,16,18,22). Los síntomas y hallazgos físicos son a menudo indistinguibles de los causados por otros procesos que comprometen el pulmón de estos pacientes (3,10).

Las manifestaciones clínicas de la TB en pacientes HIV (+) son inespecíficas o difíciles de interpretar, puesto que se presentan concomitantemente con otras condiciones asociadas al SIDA. A menudo aparecen varias semanas antes de que se haga el diagnóstico de TB. El paciente manifiesta síntomas constitucionales como fiebre, sudoración nocturna, fatiga, malestar general y pérdida de peso, acompañados de tos, expectoración, hemoptisis, dolor pleural y disnea (16). En un estudio realizado en Colombia y publicado recientemente, la tos, la expectoración y la fiebre se presentaron en el 80% al 100% de los pacientes estudiados (10).

A los RX la TB pulmonar en estos pacientes semeja una TB primaria con infiltrados intersticiales o miliares, linfadenopatía hilar y derrame pleural, hallazgos que son poco comunes en pacientes no infectados con el HIV (3,7), pero que sí ocurren en los inmunocompetentes con TB primaria (3,16,23,24); sin embargo, las evidencias sugieren que la mayoría de los pacientes con la coinfección HIV-TB, tienen una TB reactivada (16,24).

En el estadio temprano de la infección por HIV, cuando la inmunidad mediada por células está sólo parcialmente comprometida, los RX muestran infil-

trados lobares superiores y cavernas, hallazgos más característicos de la reactivación de una infección latente (3,7,16,18,24,25). La adenopatía hilar, el derrame pleural y la caverna son de gran valor diagnóstico, por ser poco comunes en pacientes que tienen compromiso pulmonar de otra causa, aunque el sarcoma de Kaposi y los linfomas pueden acompañarse de derrame pleural (3,26,27). La histoplasmosis puede producir anomalías radiológicas que semejan la TB, aunque presenta más frecuentemente infiltrados difusos y son comunes las manifestaciones extrapulmonares; además las pruebas serológicas están a menudo positivas (28,29).

En presencia de cavernas la coloración de Ziehl Neelsen (Z-N) del esputo puede ser positiva hasta en el 98% de estos pacientes (30). La radiografía de tórax puede sugerir el diagnóstico hasta en el 85% de las personas coinfectadas HIV-TB (22,23). En un bajo porcentaje los RX son normales o presentan infiltrados intersticiales indistinguibles de los que ocurren en la neumonía por *P. carinii* (3,10).

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

De acuerdo a los resultados de 7 estudios retrospectivos en donde se recopilan 292 pacientes con SIDA y TB (16), el 62% tenían algún compromiso extrapulmonar (con o sin compromiso pulmonar); el 74% tenían compromiso pulmonar (con o sin compromiso extrapulmonar) y el 36% tenían ambas formas. En países en desarrollo la TB extrapulmonar es un hallazgo común en pacientes HIV (+). En Africa, en la era previa al SIDA, sólo 11% de los casos de TB se presentaban como formas extrapulmonares (20) mientras que en la era del SIDA 31% de los pacientes HIV (+) y con TB presentan al menos un sitio extrapulmonar comprometido. En otros estudios en Malawi y Kenya 57% y 53% de los pacientes HIV (+), respectivamente, tenían TB extrapulmonar, comparado con 20% y 19% de los pacientes HIV (-). En Brasil de 339 pacientes con TB e infección por HIV, el 62% tenían forma extrapulmonar sola o con enfermedad pulmonar concomitante (7). Un estudio en San Francisco, EE. UU., mostró que el 38% de los casos de TB diagnosticados en pacientes con infección avanzada por HIV tenían compromiso pulmonar, en 30% era extrapulmonar y en 32% se daban ambas formas (31).

Las manifestaciones clínicas de la TB extrapulmonar dependen del órgano o tejido afectado (16). Las formas más comunes de TB extrapulmonar son la linfática y la diseminada, definida ésta como el compromiso de 2 ó más sitios extrapulmonares no contiguos y muestras positivas para *M. tuberculosis* en sangre, médula ósea o hígado (3,16,32). También se han descrito la infección pleural, pericárdica, peritoneal, meníngea, del tracto genitourinario y del SNC (7,20,33-35). Otras presentaciones menos comunes pero igualmente importantes son los abscesos (hepáticos, cerebrales, vertebrales, medulares, rectales, prostáticos, testiculares y pancreáticos), fístulas (pericardio-cutáneas, mediastinales y esofágico-bronquiales), coriorretinitis, peritonitis, masas abdominales y pápulas y úlceras en la piel (16).

DIAGNOSTICO POR LABORATORIO DE LA TB EN PACIENTES INFECTADOS CON EL HIV

Se han desarrollado nuevas técnicas para mejorar el diagnóstico de la TB (2,36); entre ellas figuran: métodos de cultivo radiométrico y sondas de DNA, amplificación del DNA de las micobacterias por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), inmunoensayos para detectar antígenos de *M. tuberculosis* o anticuerpos contra micobacterias; pruebas bioquímicas para detectar otros componentes de estos microorganismos; huellas digitales del DNA (*DNA fingerprinting*) que se utilizan para estudiar brotes y definir si se trata de la misma cepa de *M. tuberculosis*. No obstante la tecnología desarrollada, la tinción de Z-N continúa teniendo mucha utilidad porque llega a ser positiva en el 31%-82% de los pacientes infectados por el HIV y TB pulmonar (3,7,22,37,38); tal porcentaje varía según el estado inmunológico del paciente: es más alto en los que están en mejores condiciones y tienen los RX alterados. **Se debe practicar tinción de Z-N a todo tejido o fluido corporal donde se sospeche infección tuberculosa y acompañarla siempre de cultivo para micobacterias, independientemente del resultado de la tinción o del aislamiento de otros microorganismos.** Las muestras de los pacientes HIV (+) inmunocomprometidos pueden ser positivas por cultivo aunque el Z-N no muestre bacilos o no se observen granulomas en los tejidos (10,16,39,40).

El lavado broncoalveolar (LBA) puede mejorar el diagnóstico de TB pulmonar en centros de referencia en países en desarrollo; Pang, citado en 7, menciona la detección en el LBA del ácido tuberculosteárico, componente estructural de la micobacteria; este procedimiento tiene mayor sensibilidad que el examen microscópico. Otra forma de diagnóstico cuyo uso se incrementó en la epidemia del SIDA son los hemocultivos por el sistema lisis centrifugación con una positividad que varía entre el 26% y el 42% (22,41); esta frecuencia es más alta cuando la temperatura es de 39.5°C o más, acompañada de patrón miliar a los RX y de elevación de las fosfatasa alcalinas y la dehidrogenasa láctica (3,16,41).

El 40% de los pacientes infectados con el HIV y TB pueden tener un Z-N positivo en la materia fecal, sin que ello signifique que tengan compromiso del tracto gastrointestinal por *M. tuberculosis*; más bien se debe, probablemente, a compromiso directo del MAI sobre el sistema digestivo o a la ingestión del esputo del paciente con TB pulmonar (3,42).

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES HIV Y CON SIDA

Se han hecho varias propuestas de tratamiento para pacientes HIV positivos con tuberculosis (3,7,13,43-47), las cuales comparten casi los mismos esquemas y duración. Sin embargo, dos publicaciones recientes serán la base para puntualizar a continuación los tratamientos efectivos para pacientes HIV positivos y con tuberculosis: la primera de ellas son las recomendaciones dadas por el CDC de Atlanta (48) donde se proponen 3 esquemas (Tabla Nº 2): el de 4 drogas (esquema Nº 2) con Isoniazida (INH), Rifampicina (RIF), Pirazinamida (PZA) y Estreptomina (SM) o Etambutol (EMB), que es el preferido para iniciar un tratamiento empírico de la TB. Cuando se garantiza un cumplimiento estricto por parte del paciente, como ocurre durante un tratamiento supervisado, el esquema de 4 drogas es altamente efectivo aun para organismos resistentes a INH.

Estos esquemas son los mismos usados para pacientes no infectados con el HIV pero en los infectados se recomiendan por un total de 9 meses y al menos durante 6 meses después del último cultivo

TABLA N° 2

**ESQUEMAS DE TRATAMIENTO INICIAL PARA LA TB
EN NIÑOS Y ADULTOS CON INFECCION POR HIV***

ESQUEMA N° 1

INH, RIF, PZA diariamente por 8 semanas, seguidas de 16 semanas de INH y RIF diariamente ó 2-3 veces por semana en áreas donde la resistencia a INH es menor del 4%. Al régimen inicial se añaden EMB o SM hasta que se demuestre sensibilidad a INH y RIF. Continuar por 9 meses y 6 más después del último cultivo negativo.

ESQUEMA N° 2

Administrar diariamente INH, RIF, PZA y SM o EMB por 2 semanas; luego las mismas drogas 2 veces por semana por 6 semanas, seguidas de INH y RIF 2 veces por semana por 16 semanas. Continuar por un total de 9 meses y 6 más después del último cultivo negativo.

ESQUEMA N° 3

Tratar 3 veces por semana con INH, RIF, PZA, y EMB o SM por 6 meses. Continuar por un total de 9 meses y 6 más después del último cultivo negativo.

* Cualquier esquema se debe dar en forma supervisada

negativo. Para mayores detalles se recomienda revisar la referencia N° 48.

La segunda propuesta es la de la OMS (1) según la cual el tratamiento contra la TB del paciente HIV positivo se hace bajo estricta supervisión (tratamiento supervisado) y en dos fases: en la primera se administran diaria y simultáneamente cuatro medicamentos: RIF, INH, PZA Y EMB, hasta alcanzar un total de 60 dosis de cada uno de ellos. En la segunda se administran simultáneamente una dosis de RIF y una de INH 2 veces por semana hasta alcanzar 40 dosis. En personas con un peso menor de 45 kg la dosis diaria de los medicamentos debe ajustarse por kg de peso (Tablas N° 3 y 4).

En pacientes HIV positivos con TB que reingresen por abandono o por recaída la OMS recomienda dar en la primera fase, que dura 2 a 3 meses, cinco medicamentos: RIF, INH, PZA, EMB y SM. Luego, en la segunda fase, que dura 5 a 6 meses, se administran RIF, INH y EMB; la duración total es de 7 a 9 meses; (para mayores informes revisar la referencia N° 1).

RECOMENDACIONES PARA UN BUEN TRATAMIENTO ANTI-TB (1,48)

Educación: a) al personal de la salud: para que mantenga la confidencialidad del paciente, le explique sobre su enfermedad y haga énfasis en la importancia de tomar la droga tal como se le indicó. b) al paciente: sobre las normas de higiene, la toma cumplida de la droga y la invitación a sus contactos para ser evaluados.

Utilizar los esquemas recomendados, tratamientos cortos, diseñar estrategias para dar tratamientos supervisados, vigilar el número de dosis más que el tiempo calendario, visitas médicas frecuentes (mínimo una mensual) y conocer en el medio la sensibilidad de M. tuberculosis por lo menos a INH y RIF. Es importante recordar que cuando se presenta resistencia a estas dos drogas hay una disminución del 40% al 70% en la eficacia de los diferentes tratamientos propuestos con otras drogas (2,49).

BIBLIOTECA MEDICA
Universidad de Antioquia

TABLA N° 3

DOSIS RECOMENDADA POR Kg DE PESO PARA NIÑOS CON TB*

DOSIS

Droga	DIARIA	2 veces/semana	3 veces/semana
INH Máxima	10-20 mg/kg 300 mg	20-40 mg/kg 900 mg	20-40 mg/kg 900 mg
RIF Máxima	10-20 mg/kg 600 mg	10-20 mg/kg 600 mg	10-20 mg/kg 600 mg
PZA Máxima	15-30 mg/kg 2 gm	50-70 mg/kg 4 gm	50-70 mg/kg 3 gm
**EMB Máxima	15-25 mg/kg 2.5 gm	50 mg/kg 2.5 gm	25-30 mg/kg 2.5 gm
***SM Máxima	20-30 mg/kg 1 gm	25-30 mg/kg 1.5 gm	25-30 mg/kg 1 gm

*Adaptado de Referencia N° 48

**EMB no se recomienda para niños menores de 6 años en quienes no es fácil monitorizar la agudeza visual.

***SM no se recomienda para pacientes HIV (+) por ser inyectable ya que hay riesgo potencial para el paciente y el trabajador.

TABLA N° 4

DOSIS RECOMENDADA POR Kg DE PESO PARA ADULTOS CON TB*

DOSIS

Droga	DIARIA	2 veces/semana	3 veces/semana
INH Máxima	5 mg/kg 300 mg	15 mg/kg 900 mg	15 mg/kg 900 mg
RIF Máxima	10 mg/kg 600 mg	10 mg/kg 600 mg	10 mg/kg 600 mg
PZA Máxima	15-30 mg/kg 2 gm	50-70 mg/kg 4 gm	50-70 mg/kg 3 gm
EMB Máxima	5-25 mg/kg 2.5 gm	50 mg/kg 2.5 gm	25-30 mg/kg 2.5 gm
**SM Máxima	15 mg/kg 1 gm	25-30 mg/kg 1.5 gm	25-30 mg/kg 1 gm

**Adaptado de Referencia N° 48

RECOMENDACIONES GENERALES Y MEDIDAS DE CONTROL AMBIENTAL PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON TB E INFECCION POR HIV

Considerar la posibilidad de TB pulmonar en todo paciente HIV positivo que tenga síntomas respiratorios (50). Todo procedimiento que induzca tos en pacientes HIV positivos se debe hacer en áreas bien ventiladas (3,50). Aislamiento ácido alcohol resistente (AAR) para todo paciente con síntomas respiratorios e infección por HIV mientras se descarta o confirma el resultado (51). Utilizar cabinas de seguridad para procesar las muestras respiratorias de cualquier paciente, con énfasis en los que son HIV positivos (52,53). Considerar todas las muestras del tracto respiratorio (esputo, saliva, secreciones nasales), como contaminados con *M. tuberculosis* aun si el examen para éste no ha sido ordenado.

AGRADECIMIENTO

Al Doctor SIGIFREDO OSPINA por la revisión del texto final.

SUMMARY

TUBERCULOSIS IN PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV). THE FOURTH EPIDEMIC?

A review on tuberculosis in patients infected with HIV is presented; it includes its epidemiologic, clinical, diagnostic, therapeutic and laboratory diagnosis aspects. Recommendations are given for the protection of health personnel involved in the medical care of HIV (+) patients coinfecting with tuberculosis and with the processing of their specimens, in order to avoid dissemination of the latter infection.

BIBLIOGRAFIA

1. *Boletín OPS*. Asociación del VIH y Tuberculosis: Guía técnica OPS. 1993; 115: 357-369.
2. BARNES PF, BARROWS SA. Tuberculosis in the 1990s. *Ann Intern Med* 1993; 119: 400-410.

3. BARNES PF, BLOCH AB, DAVIDSON PT, SNIDER DE. Tuberculosis in patients with Human Immunodeficiency virus infection. *New Engl J Med* 1991; 324: 1644-1650.

4. GOMEZ RD. Programas de control del SIDA. En: VELASQUEZ G, GOMEZ RD. Eds. Sida enfoque integral. Fundamentos de Medicina. Medellín: CIB, 1992: 100-109.

5. PITCHENIK AE, FERTELD, BLOCH AB. Mycobacterial disease: epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Chest Med* 1988; 9: 425-441.

6. SELWIN PA, HARTEL D, LEWIS VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis, among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *New Engl J Med* 1989; 10: 1142-1154.

7. RAVIGLIONE MC, NARAIN JP, KOCHI A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis, and treatment. *Bull WHO* 1992; 70: 515-524.

8. GARCIA ML. Increasing trends of tuberculosis and HIV/AIDS in Mexico. Proceedings of the VII International Conference on AIDS, Florence, Italy, 16-21 June 1991. Abstract MB. 2441: 292.

9. VELASQUEZ G, BETANCUR J, ESTRADA S, et al. Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA. *Acta Méd Col* 1993; 18: 56-65.

10. ESTRADA S, GONZALEZ MA, GIRALDO AM. Etiología de la neumopatía en pacientes con SIDA. *Acta Méd Col* 1993; 18: 164-171.

11. PRADA G, TORRES A, GARCIA F, PLATA A, de MERINO N. Infección por VIH-1: análisis de 244 casos. *Acta Méd Col* 1992; 17: 376-382.

12. ESTRADA S. Clínica, diagnóstico y manejo de las infecciones oportunistas. En: VELASQUEZ G, GOMEZ RD. Eds. SIDA enfoque integral. Fundamentos de Medicina. Medellín: CIB, 1992: 50-60.

13. VELASQUEZ G. Tuberculosis. En: VELASQUEZ G, GOMEZ RD. Eds. SIDA enfoque integral. Fundamentos de Medicina. Medellín: CIB, 1992: 60-68.

14. Center for Disease Control. Recommendations for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for adults and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1992; 41 (Nº RR-4): 1-10.

15. Center for Disease Control. Recommendations for prophylaxis and therapy for disseminated *Mycobacterium avium* complex for adults and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1993; 42: (Nº RR-9): 17-20.

16. PITCHENIK AE, FERTEL D. Tuberculosis and nontuberculosis mycobacterial disease. *Med Clin North Am* 1992; 76: 121-163.

17. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: recommendations of the Advisory Committee for Elimination of tuberculosis. *MMWR* 1989; 38: 236-238.

18. THEUER CP, HOPEWELL PC, ELIAS D, et al. Human immunodeficiency virus infection in tuberculosis patients. *J Infect Dis* 1990; 162: 8-12.

19. HANDWERGER S, MILDVAN D, SNIER R, MICKINLEY FW. Tuberculosis and the acquired immunodeficiency syndrome at a New York City Hospital. 1978-1985. *Chest* 1987; 91: 176-80.

20. HARRIES AD. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in developing countries. *Lancet* 1990; 335: 387-390.

21. Center for Disease Control and Prevention. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41 (Nº RR-17): 1-18.

22. KRAMER F, MODILEVSKY T, WALIANY AR, LEEDON JM, BARNES PF. Delayed diagnosis of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1990; 89: 451-456.
23. MODILEVSKY T, SATTER FR, BARNES PF. Mycobacterial disease in patients with immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2201-2205.
24. PITCHENIK AE, ROBINSON HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and pre AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 393-396.
25. COLEBUNDERS RL, RYDER RW, NZILAMBI N, et al. HIV infection in patients with tuberculosis in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1082-1085.
26. MEDURI GU, STOVER DE, LEE M, et al. Pulmonary Kaposi's Sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: clinical, radiographic, and pathologic manifestations. *Am J Med* 1986; 81: 11-18.
27. O'BRIEN RF, COHN DL. Serosanguineous pleural effusions in AIDS-associated Kaposi's Sarcoma. *Chest* 1989; 96: 460-466.
28. JOHNSON PC, KHARDORI N, NAJJAR AF, et al. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1988; 85: 152-158.
29. ARANGO M, CANO LE, de BEDOUT C, ESTRADA S, et al. Histoplasmosis y criptococosis diseminada en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). *Acta Méd Col* 1990; 15: 84-91.
30. BARNES PF, VERDEGEM TD, VACHON LA, et al. Chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis: new data on an old test. *Chest* 1988; 94: 316-320.
31. SMALL PML, SCHECTER GF, GOODMAN PC, et al. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infections. *N Engl J Med* 1991; 324: 289-294.
32. SHAPER RW, KIM DS, WEISS JP, QUALE JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine* 1991; 70: 384-397.
33. PITCHENIK AE, COLE C, RUSSELL BW, et al. Tuberculosis, atypical mycobacteriosis and acquired immunodeficiency syndrome among Haitian and non-Haitian patients in South Florida. *Ann Intern Med* 1984; 101: 641-645.
34. SUNDERAM G, McDONALD RJ, MANIATIS T, et al. Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *JAMA* 1986; 256: 362-366.
35. CHAISON RE, SCHEETER GF, THEUER CP, et al. Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: clinical features, response to therapy, and survival. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 570-574.
36. DAVIS TE. *Mycobacterium tuberculosis*: a renewed challenge for the clinical microbiology laboratory. *Clin Microbiol Newslett* 1992; 14: 97-100.
37. LOCIE E, RICE LB, HOLZMAN RS. Tuberculosis in non-Haitian patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1986; 90: 542-545.
38. KLEIN NC, DUNCANSSON FP, LENOX TH, et al. Use of mycobacterial smears in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in AIDS/ARC patients. *Chest* 1989; 95: 1190-1192.
39. MURRAY J, MILLIS J. Pulmonary infections, complications of human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1582-1598.
40. ROSENHEIM M. Problemas diagnósticos y terapéuticos. *Bol Unión Internacional contra la tuberculosis y las enfermedades respiratorias* 1990; 665: 37-39.
41. SHAYLER RW, GOLDBERG R, SIERRE M, GLATT AE. Frequency of *Mycobacterium tuberculosis* bacteremia in patients with tuberculosis in areas endemic for AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1611-1613.
42. KOTLER DP. Gastrointestinal manifestations of HIV infection and AIDS. En: DEVITA VT, HELLMAN S, ROSENBERG SA. Eds. AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention. 3a. ed. Philadelphia: J.B. Lipincott, 1992: 259-83.
43. CDC. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: Recommendations of the advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1989; 38: 226-238.
44. American Thoracic Society/Center for Disease Control: Mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 492-496.
45. BETANCUR J, ESTRADA S, GOMEZ RD, et al. Recomendaciones para la atención de los pacientes infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana y con SIDA. *INTERSIDA Medellín*. 1994.
46. SANFORD JP, SANDE MA, GILBERT DN, GERBERDING JL. Guide to HIV/AIDS Therapy. Dallas 1992.
47. FRIEDLAND G, KLEIN R. Tuberculosis and other bacterial infections. In: DEVITA VT, HELLMAN S, ROSENBERG SA. Eds. AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention. 3d ed. Philadelphia: J.B. Lipincott, 1992: 180-193.
48. Center for Disease Control and Prevention. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of tuberculosis. *MMWR* 1993; 42: (Nº RR-7): 1-9. @BIBLIOGRAFIA = 49. GLOBE M, ISEMAN MD, MADSEN LA, et al. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *N Engl J Med* 1993; 328: 527-532.
49. Center for Disease Control. Guidelines for preventing tuberculosis transmission in healthcare setting, including settings where persons with HIV infection receive care. *MMWR* 1990; 39 (RR-17): 1-29.
50. AFB isolation. In: PETER G, LEPOW ML, McCracken GH, PHILLIPS CF, Eds. Report of the Committee on infectious diseases. 22 ed. Elk Grove: American Academy of Pediatrics, 1991, 89.
51. BARENFANGER J. Making your laboratory safe against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Newslett* 1993; 15: 76-80.
52. YOUNG D. Precautions to prevent laboratory transmission of MDR-TB and the advantage of rapid procedures to control the spread of TB. *Clin Lab Educational Alliance* 1993; 1: 1-4.