

# TUBERCULOSIS Y SIDA: UNA CO-INFECCIÓN EFICIENTE

*Tuberculosis and HIV an efficient co-infection*

Elsa Palou

Servicio de Infectología. Centro Atención Integral VIH/SIDA. Instituto Nacional Cardiopulmonar. Tegucigalpa. Honduras.

**RESUMEN.** La co-infección tuberculosis/VIH es una de los problemas de salud más importantes del ser humano en particular en los países pobres y entre los jóvenes. El VIH incrementa el riesgo de enfermar de TB y la TB acelera el curso del VIH/Sida. En nuestro país la coinfección Tb/VIH es bastante común, siendo la TB la enfermedad más frecuente entre los pacientes VIH y el VIH el factor de riesgo más importante para desarrollar TB. Hay que distinguir entre infección y enfermedad en ambas patologías porque el abordaje diagnóstico y terapéutico es diferente. Consideramos importante que los médicos y personal de salud reconozcan las similitudes y diferencias en el diagnóstico, abordaje terapéutico y prevención que caracterizan esta coinfección de la tuberculosis sin VIH, así como exponer las estrategias y políticas para prevenir y enfrentar la co-infección por lo que se efectuó por lo tanto una revisión de la literatura relacionada con el tema actualizada hasta el año 2009. **Rev Med Hondur 2010;78(1):33-37.**

**Palabras Clave:** Tuberculosis, SIDA, co-infección, diagnóstico, tratamiento.

La co-infección tuberculosis/VIH es una de los problemas de salud más importantes que afronta la humanidad. Desde el reconocimiento del VIH/Sida hace alrededor de treinta años, ésta ha cobrado millones de víctimas en particular en los países pobres, donde afecta principalmente a los jóvenes.<sup>1</sup> También se ha reconocido el impacto del VIH/Sida en el control de la tuberculosis (TB) a consecuencia de afectar los linfocitos CD4 y macrófagos, primera línea de defensa del organismo contra la TB. El efecto inverso también sucede, la TB acelera el curso del VIH/Sida.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista epidemiológico, factores como alta prevalencia de ambas enfermedades y su incidencia en una localidad, la forma heterosexual de transmisión del VIH, afectación de grupos étnicos similares en ambas enfermedades, favorece un estado de simbiosis biológica y epidemiológica de ambas patologías con el temido impacto sobre los indicadores de control de ambas. OMS estima que hubo 1.4 millones de pacientes TB seropositivos por VIH en el 2008, un tercio de 33.3 millones de personas viviendo con VIH/Sida (PVVS) están además infectados por TB, teniendo 20-30% más riesgo de desarrollar TB que una persona seronegativa.<sup>2</sup>

Por tales razones la OMS ha lanzado estrategias para la prevención y manejo de la coinfección TB/VIH por lo cual ha lanzado estrategias (las tres Is: "Isoniazid preventive therapy, intensive case finding for TB, infection control")<sup>2</sup> y el desarrollo de políticas y planes de colaboración interprogramática (Cuadro 1).<sup>2</sup> En nuestro país se notificaron 2,961 casos TB, de los cuales el 59% fue examinado por VIH resultando el 10% positivo. Por otro lado se diagnosticó TB activa en el 17% de pacientes VIH+.<sup>3</sup> Siendo el Honduras el segundo país más afectado de VIH en Latinoamérica con una prevalencia global de 0.6% (con regiones sanitarias que exponen epidemia generalizada) y octavo lugar de frecuencia de TB, consideramos de suma importancia efectuar esta revisión bibliográfica que expone tanto aspectos relacionados a la patogenia simbiótica de ambas enfermedades, su diagnóstico, abordaje terapéutico y prevención que caracterizan esta coinfección de la tuberculosis sin VIH. Se efectuó por lo tanto una revisión de la literatura relacionada con el tema actualizada hasta el año 2009.

Recibido 04/01/2010, aceptado con modificaciones 25/04/2010

Correspondencia: Dra. Elsa Palou, Instituto Nacional Cardiopulmonar, Col. Lara, Tegucigalpa, Honduras.

## EPIDEMIOLOGÍA

Un tercio de la población mundial está infectada de TB, causando 9 millones de casos nuevos y cerca de 2 millones de muertes cada año.<sup>1,4</sup> Por otro lado, existen más de 33 millones de casos de VIH/Sida; la mayoría de los casos de morbilidad por ambas patologías suceden en el tercer mundo. Se calculan más de 14 millones de personas viviendo con la co-infección;<sup>2</sup> el 30% de las muertes de SIDA están relacionadas con TB y el 6% de las muertes de pacientes con TB están relacionadas con VIH. Actualmente, el SIDA es el principal factor pre disponente para desarrollar TB.<sup>1,5,6</sup>

Las personas HIV(+) reactivan la tuberculosis latente de 8 a 10 % por año, en comparación de la población HIV(-), que lo hace 5 a 10% durante toda su vida. Los pacientes HIV(+) que son contacto de un caso con tuberculosis activa, bacilífero, tienen 40% de riesgo de desarrollar TB activa en un año. Se ha demostrado, sin embargo, que los pacientes con SIDA pueden desarrollar TB por reactivación o reinfección, la progresión clínica de la enfermedad es más acelerada y hay mayor frecuencia de desarrollo de multidrogo resistencia (MDR) en estos pacientes.<sup>7</sup>

## INMUNOLOGÍA

Desde el punto de vista inmunológico, la disminución de CD4, T1 e interferón alfa en pacientes VIH(+) favorece el desarrollo de TB. Básicamente, mientras más inmunosupreso se encuentra el paciente (< de 200 CD4), más atípica es la presentación clínica y radiológica de la TB pulmonar.<sup>6-12</sup> Por otro lado, la TB ejerce estimulación de macrófagos y e incrementa la producción de interleucina 1 y 6 más el TNF alfa, lo que aunado a la estimulación inmunológica con aumento de CD4 y de los correceptores para VIH: CxCR4 y CCR5, favorecen el desarrollo del virus de VIH.<sup>7,8</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La tuberculosis puede afectar cualquier órgano. En personas inmunocompetentes el 85% de las veces el órgano afectado es el pulmón. Sin embargo, en personas inmunodeficientes se observa incremento de las formas extrapulmonares. En Honduras a pesar

del descenso de la incidencia de la TB desde la implementación de la estrategia TAES, las formas extrapulmonares han aumentado en los últimos años<sup>3</sup> probablemente relacionado a la epidemia VIH/Sida. En pacientes con menos de 200 células CD4, la TB pulmonar puede presentarse con un solo o con combinación de los siguientes síntomas o signos: fiebre, tos, disnea, cefalea, adenomegalias, pérdida de peso, o con la combinación de estos síntomas y signos.

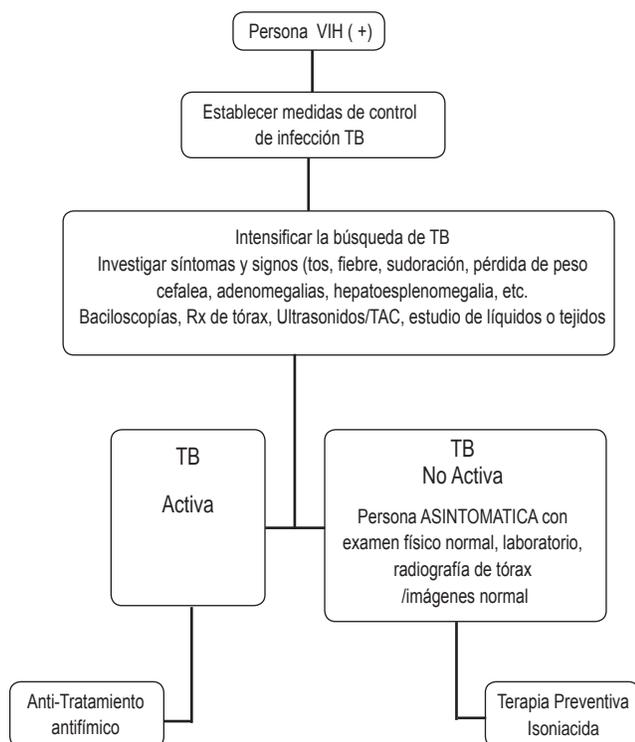
En los pacientes con más de 350 células CD4, la presentación clínica suele ser similar la TB de una persona inmunocompetente: con fiebre, tos con esputo purulento y pérdida de peso. Sin embargo la hemoptisis NO es frecuente porque en VIH la presencia de cavernas es poco común.<sup>6,12</sup> La forma de TB extra pulmonar suele ser más frecuente en pacientes VIH(+) con cuentas de CD4 por debajo de 200 células, en quienes puede presentarse solamente con un síndrome de emaciamento o fiebre de origen desconocido. En algunas ocasiones es difícil confirmar o descartar que un paciente VIH(+) tenga TB activa (fig. 1). La TB extra pulmonar más común es la ganglionar especialmente las cadenas de cuello con presencia de escrófula, siendo también frecuente la pleural; sin embargo puede presentarse en cualquier órgano o sistema.<sup>13-16</sup> En nuestro medio es frecuente además de la ganglionar y pleural, la meníngea, cutánea, tubo digestivo.

## DIAGNÓSTICO

### Diagnostico Radiológico

La TB pulmonar en pacientes VIH(+) con inmunidad adecuada, se presenta con el cuadro clásico de infiltrados apicales; sin embargo en pacientes con <de 200 células CD4 se presenta con

Figura 1. Pasos en el diagnóstico y tratamiento de la TB en paciente con VIH/SIDA.



infiltrados generalizados o basales bilaterales, patrón miliar, linfadenopatías mediastinales, recordando a la TB primaria en niños, o aun con radiografía de tórax normal.<sup>12</sup>

### Diagnostico Microbiológico

En todo paciente VIH(+) con síntomas respiratorios debe efectuarse al menos tres baciloscopías pudiendo ser positivas en 40 a 80% de casos. El tener baciloscopías negativas NO descarta TB en estos pacientes. De hecho en PVVS, con menos de 100 células CD4, las baciloscopías son positivas SOLAMENTE en el 40 a 60% de los pacientes confirmados con cultivos positivos por TB.<sup>17,18</sup> En cambio, el cultivo de esputo por micobacterias tiene un mayor sensibilidad con un porcentaje alto de positividad (85-100%).<sup>17,19</sup> En pacientes VIH(+), el tener un BAAR de esputo positivo es bastante específico de *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) a pesar de la alta prevalencia de *Mycobacterium Avium Intracellulare* (MAC) en esta población.<sup>19</sup> El uso de microscopio de fluorescencia con tinción de auramina –Rodamina aumenta en un 10% la sensibilidad de las baciloscopías.<sup>17</sup>

Ante la sospecha de TB extrapulmonar se recomienda efectuar cultivo por micobacterias, de sangre, heces y orina y cualquier secreción anormal, así como biopsias para estudio histopatológico y cultivos por micobacterias de ganglios, medula ósea, hígado, etc., en donde podrá encontrarse cultivos positivos por micobacterias en el 77% de los urocultivos, 49% de los hemocultivos, 88% de los cultivos de liquido pleural.<sup>7,20,21</sup> El método de cultivo más utilizado en Honduras es el Lowestein Janssen, hecho a base de huevo, que se verán positivos en 4 a 8 semanas.

Actualmente existen métodos diagnóstico más rápidos como MODS que utiliza un medio líquido y nos pueden aislar las micobacterias y su sensibilidad en 2 semanas, así como métodos moleculares especialmente reacción de polimerasa en cadena (PCR), que nos ayudan a detectar y amplificar DNA de MTB aun en cantidades muy pequeñas, siendo capaces de detectarlas en cualquier tipo de espécimen: liquido cefalorraquídeo, pleural, orina, sangre, esputo. Aun así, estos métodos tienen menor sensibilidad en pacientes con baciloscopía negativa. Los métodos de biología molecular también nos ayudan a diferenciar MTB de micobacterias atípicas.<sup>22-24</sup> El cultivo por micobacterias con identificación y drogasensibilidad sigue siendo esencial porque nos permiten efectuar la sensibilidad en una población de riesgo de drogaresistencia, no debemos olvidar que en VIH es cada vez más frecuente la presencia de TB MDR.<sup>7,25</sup>

### Prueba de Tuberculina

La prueba de tuberculina positiva evidencia estado de infección y no necesariamente condición de enfermedad. En personas VIH(+) se considera PPD(+), a todo paciente con PPD mayor de 5 mm de induración, siendo más probable una PPD(+) en pacientes con más de 300 células CD4 infectados. Sin embargo, en pacientes con inmunosupresión severa se presenta frecuentemente anergia, por lo que una PPD negativa en paciente VIH(+) NO descarta infección por TB. Una PPD(+) en pacientes con síntomas sugestivos de TB, apoya el diagnóstico de esta enfermedad. Por otro lado, la utilidad de la prueba de tuberculina en el diagnóstico de TB se ve afectada por varios problemas: manejo inadecuado de los reactivos, mala aplicación de la prueba, lectura equivocada, interpretación errónea, en particular en pacientes VIH(+) viviendo en áreas de

alta prevalencia de TB donde la vacunación con BCG es la norma.<sup>25</sup> La pruebas basadas en la liberación de interferón gamma desde células T (TIGRA) han ofrecido resultados con mayor especificidad, mejor correlación clínica, y menos reacción cruzada con BCG<sup>26</sup> que la PPD para diagnóstico de infección en particular en PPVS sin los inconvenientes de la PPD.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de TB pulmonar en PPVS es igualmente efectivo que en pacientes VIH(-),<sup>27-29</sup> por lo tanto el esquema de tratamiento antifímicos es IGUAL que el de pacientes VIH negativos: isoniacida + rifampicina + pirazinamida + etambutol diario por 2 meses y luego isoniacida + rifampicina trisemanal o diario por 4 meses (2RHZE/4R<sub>3</sub>H<sub>3</sub>). Si al final de la primera fase (2 meses) el paciente sigue siendo BAAR o cultivo positivo por MTB, deberá extenderse la primera fase un mes más para totalizar 3 meses de primera fase. De acuerdo a la norma todo paciente VIH positivo con sospecha de TB, debe procurarse muestra para cultivo y drogossensibilidad desde un principio.<sup>29</sup>

Situaciones que deben tenerse en consideración son la interacción entre drogas, el estado inmunológico del paciente y los efectos adversos.<sup>5,25,27-29</sup> El CDC/IDSA/ATS ha preconizado 9 meses de tratamiento en TB extrapulmonar, en especial la meníngea, ósea y en TB pulmonar cavitaria que permanece siendo BAAR y cultivo positivo después de 2 meses de primera fase<sup>28</sup> En pacientes con historia de tratamiento previo y falta de respuesta clínica al tratamiento a las dos semanas de haberlo iniciado se incrementa la sospecha de TB MDR, una razón más para que se deba efectuar cultivo por micobacterias, identificación y drogossensibilidad desde que se establece el diagnóstico. En los casos de TB meníngea, pericárdica, suprarrenal, se recomienda valorar el uso de esteroides.<sup>25</sup> El tratamiento contra el VIH es igualmente efectivo en pacientes con TB/VIH como en personas que solamente tiene VIH.<sup>30</sup>

### Antifímicos y Antiretrovirales.

Idealmente no se debe utilizar simultáneamente rifampicina e inhibidores de la proteasa y algunos inhibidores no nucleótidos de transcriptasa reversa (NNRTI) debido a la estimulación del sistema enzimático P450 especialmente CYP3A4 a nivel hepático<sup>31</sup> por parte de rifampicina, que puede llevarnos a niveles subterapéuticos de los antivirales (ARV), especialmente los inhibidores de la proteasa potenciados, se prefiere entonces utilizar inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa (NRTI) más NNRTI, de preferencia Efavirens.<sup>32,33</sup> La dosis de Efavirens puede mantenerse igual a la usual de 600mg cada día, pero algunos autores recomiendan aumentarla a 800mg cada día.<sup>34,35</sup> Al utilizar Nevirapina (otro NNRTI) hay mayor incidencia de falla virológica y niveles subterapéuticos de Nevirapina.<sup>36</sup>

El uso de tratamiento antifímico sin rifampicina pero con estreptomocina, significa la necesidad de prolongar el tratamiento antifímico hasta al menos 9 meses. No se recomienda en embarazadas, pero a veces es la única opción por el tipo de TARGA que el paciente tiene, cuando forzosamente debe iniciarse tratamiento antirretroviral por la severidad de la inmunosupresión y debe utilizarse inhibidores de proteasa potenciados por problemas de resistencia a ARV.<sup>37</sup>

Se ha demostrado que si se inicia ARV y antifímicos simultáneamente se aumenta el riesgo de Síndrome de Reconstitución

Inmunológica (IRIS) y de toxicidad, y que estos hallazgos son más frecuentes si el paciente inicia ambas terapias al mismo tiempo y tiene menos de 50 células CD4.<sup>38-40</sup> Sin embargo, un inicio tardío de TARV puede aumentar la mortalidad de los pacientes.<sup>29</sup> Idealmente se debe iniciar primero tratamiento antifímicos y 2 semanas después iniciar TARV especialmente en pacientes con menos de 200 CD4, ya que de hacerlo simultáneamente se presenta con más frecuencia el Síndrome de Reconstitución Inmunológica con recrudescimiento de síntomas y signos, así como toxicidad mixta de ambos regímenes de tratamiento, ejemplo: hepatitis, alergias.<sup>37,38</sup>

En pacientes con más de 200 CD4 se puede iniciar TARV en 2 a 8 semanas después de iniciados los antifímicos.<sup>6</sup> Idealmente NO se debe utilizar los inhibidores de proteasa potenciados como Ritonavir junto a rifampicina. En caso necesario, deberán utilizarse idealmente con rifabutina en lugar de rifampicina.<sup>31-37</sup> Está bien demostrado en otros países como el TARV reduce significativamente la mortalidad en pacientes coinfectados; sin embargo la mortalidad es de un 82% en las primeras 20 semanas de tratamiento en pacientes con Sida y MDRTB.<sup>41</sup>

El CDC recomienda que en pacientes con TB/VIH y menos de 100 células CD4 NO se debe utilizar terapia bi semanal en segunda fase sino continuar esquema diario idealmente o trisemanal, debido a que se ha demostrado en este grupo de pacientes mas recaídas y desarrollo de resistencia a rifampicina con el uso intermitente de antifímicos en segunda fase.<sup>25, 38-40</sup>

### Tratamiento de tuberculosis latente en paciente VIH

Entendemos por TB latente aquella situación en la que la persona está infectada pero no enfermo de tuberculosis, en quienes el tratamiento profiláctico con isoniacida reduce el riesgo de enfermar en el futuro. El tratamiento profiláctico consiste en tomar isoniacida 300mg/día por 9 meses. La manera más generalizada de confirmar la infección es a través de la prueba de tuberculina (actualmente además a través de medición de interferon en células estimuladas de los pacientes), la cual si es positiva indica en términos generales contagio. Debido a los problemas relacionados con sensibilidad, especificidad de la PPD, la OMS ha recomendado que, independientemente de la prueba, todo paciente VIH positivo reciba profilaxis con isoniacida (y cotrimoxazol) una vez se haya descartado tuberculosis activa.<sup>2</sup> Las doce actividades para hacer frente a la co-infección recomendadas por la OMS<sup>2</sup> se suman en el Cuadro 1. El problema es precisamente descartar TB en un paciente VIH. El paciente debe estar asintomático (sin tos, fiebre, pérdida de peso, sudoración), con examen físico normal (sin adenomegalias ni hepatoesplenomegalia, etc.) y con radiografía de tórax normal. Descartar TB activa es fundamental si se piensa en profilaxis con isoniacida en un paciente VIH(+) porque de lo contrario estaríamos tratando una TB activa con mono terapia por lo cual provocaríamos resistencia.<sup>6,25,40</sup>

### Tuberculosis Multidrogoresistente y VIH

Se considera que existe MDRTB cuando se demuestra resistencia a isoniacida y rifampicina juntas<sup>25,40-47</sup>. Se ha demostrado que la mortalidad de los pacientes con Sida y MDRTB es mayor que la de los MDRTB sin VIH, siendo mayor al 70-80% cuando el paciente está severamente inmunosupreso ejemplo: menos de 100 células CD4, para quienes idealmente se debe dar TARGA alrededor de 2

**Cuadro 1. Las Doce actividades de colaboración interprogramática TB/VIH según OMS.**

Establecer mecanismos de colaboración entre los programas de TB y HIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Organización de comités de coordinación interprogramático en los tres niveles</li> <li>Diseño de planes en conjunto</li> <li>Supervisión monitoreo y evaluación</li> <li>Vigilancia del VIH en pacientes TB</li> </ul>
Prevenir la TB en las PVVS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intensificar la identificación de pacientes TB</li> <li>Terapia preventiva con isoniacida</li> <li>Implementar un Plan de Control de infecciones por TB en instituciones de salud y colectivos</li> </ul>
Tratar HIV en pacientes con TB	<ul style="list-style-type: none"> <li>Provisión de consejería y test de HIV a todo paciente TB</li> <li>Introducción de métodos para prevenir el VIH a todo paciente TB</li> <li>CPT (profilaxis con cotrimoxazole)</li> <li>Garantía de atención y apoyo a pates VIH/Sida</li> <li>Introducción a Terapia antiretroviral</li> </ul>

semanas después de iniciar TX antifímicos.<sup>41-47</sup> El tratamiento de estos pacientes debe guiarse idealmente por resultado de sensibilidad a drogas, incluir al menos 5 drogas a las que la micobacteria sea sensible, el esquema de inicio de tratamiento en un paciente TBM-DR es de seis meses con capreomona, etionamida, cicloserina, pirazinamida y ofloxacina, seguidos por 18 meses de etionamida, cicloserina y ofloxacina (6 Cm-Eto-CS-Z-Ofx/18Eto-CS-Ofx).<sup>3,25,40-48</sup> En pacientes con sida debido a diarrea y mala absorción se ha reportado niveles séricos bajos de drogas antifímicas. Algunos estudios reportan niveles séricos bajos de INH y ETB aun cuando se utilice terapia acortada estrictamente supervisada (TAES) y sin haber problemas gastrointestinales, por tanto si el paciente no mejora a pesar de tratamiento adecuado sería prudente medir niveles séricos de antifímicos donde sea factible hacerlo.<sup>49</sup>

### Respuesta Clínica al Tratamiento

Normalmente en pacientes co-infectados la fiebre desaparece en un mes o menos y su radiografía de tórax mejora en alrededor de 3 meses.<sup>25,50,51</sup> En TB pulmonar no resistente con tratamiento antifímico de rutina el porcentaje de recaídas es de alrededor del 5% con TAES.<sup>25</sup> Si a pesar de un diagnóstico y tratamiento adecuados, el paciente empeora, debe investigarse síndrome de reconstitución inmunológica o un nuevo proceso infeccioso asociado especial-

mente en los pacientes con inmunosupresión severa.<sup>51,52</sup> Los pacientes con Sida tienen mayor cantidad de efectos adversos a los antifímicos que los pacientes sin Sida (12% comparado con 5%),<sup>51</sup> especialmente hepáticos y neurológicos. En pacientes coinfectados con menos de 200 células CD4, se ha demostrado disminución significativa de la mortalidad cuando además de antifímicos y ARV se utiliza cotrimoxazole como profilaxis a neumonía por *Neumocistis jirovecii* (PCP) y *Toxoplasma*.<sup>1,2,6,25,53,54</sup>

### CONCLUSIONES

La coinfección TB/VIH ha provocado un resurgimiento de la TB en el mundo, incrementando la mortalidad por ambas patologías. La inmunosupresión favorece el desarrollo de TB y la TB aumenta el riesgo de muerte en los pacientes con VIH; El riesgo de TB extrapulmonar es mayor en pacientes VIH(+) con inmunosupresión avanzada, en este tipo de pacientes la presentación de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar es usualmente atípica tanto clínica como radiológicamente. Los estudios diagnósticos más importantes son la radiografía de tórax, baciloscopías seriadas y cultivos por MTB de esputo, sangre, orina, y de adenomegalias.

El uso de ARV disminuye significativamente la mortalidad por la coinfección, pero debe tenerse en cuenta el estado inmunológico del paciente, los efectos adversos de las drogas y sus interacciones; Es generalmente aceptado el uso de inhibidores nucleótidos y no nucleótidos de transcriptasa reversa especialmente Efavirens como primera línea de tratamiento junto con antifímicos; los pacientes con la coinfección que tienen menos de 200 células CD4 deben iniciar TARV dos semanas después de iniciar antifímicos, para disminuir riesgo de muerte. En pacientes coinfectados con más de 200 CD4 se recomienda iniciar ARV 2-8 semanas luego de antifímicos.

La mortalidad con VIH más MDRTB es mayor que la de los VIH(-), alcanzando hasta 82%. En pacientes con la coinfección y cepas sensibles tienen un excelente pronóstico con recaídas de 5% si el diagnóstico y tratamiento se efectúa tempranamente utilizando TAES. En Honduras la TB es la enfermedad que mayor morbimortalidad produce en los pacientes VIH/Sida, sin embargo se ha comprobado el impacto en la reducción de la TB y otras enfermedades infecciosas en pacientes tratados con TARGA.<sup>54</sup> Actualmente, aunque hay vigilancia de VIH entre pacientes TB, aun no se han implementado de manera sistemática y generalizada las actividades recomendadas por la OMS y por el programa PENTB 2009-2015. Es necesario gestionar compromiso político reflejado en apoyo financiero para fortalecer TAES e implementar el PENTB.

### REFERENCIAS

- World Health Organization. TB/HIV. A Clinical Manual. Who/HTM/T/2004.329
- World Health Organization. TB/HIV FACTS 2009. Online. Accesado el 16 de abril 2010. En [http://www.who.int/tb/challenges/hiv/factsheet\\_2009update.pdf](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/factsheet_2009update.pdf)
- Programa Nacional de control de la Tuberculosis. Informe de evaluación anual 2008
- ATS-IDSA. Diagnostic Standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Resp Crit Care Med 2000;161:1376-95WHO/HTM/TB/2004.329
- Infectious Diseases (Internet) USA: Uptodate.com. Treatment of tuberculosis in HIV infected patients (Actualizado Octubre 15, 2009, consultado 20 de Febrero de 2010).<http://www.uptodate.com>.
- Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT. Tuberculosis in Patients with HIV virus Infection. New Engl J Of Med 1991;324:1644.
- Ghandi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug resistant tuberculosis as a cause of death in patients coinfecting with TB/HIV in rural area of South Africa. Lancet 2006;368:1575.
- Wolday D, Tegbaru B, Kassa A, et al. Expression of chemokine receptors ccr5 and cxcr4 on cd4 t cells and plasma chemokine level during therapy of active tuberculosis in HIV1 co infected atients. J Acquir Immune Defic Syndr 2005;39:265.
- Vanham G, Edmonds K, Ding L, et al. Generalized immune activation in pulmonary tuberculosis: co activation with HIV Infection. Clin Exp Immunol

- 1996;103:30.
10. Toosi Z, Mayanja-Kizza H, Hirsch CS, et al. Impact of tuberculosis on HIV 1 activity in dual infected patients. *Clin Exp Immunol* 2001;123:233.
  11. Behr MA, Warren SA, Salaman H, et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear negative for acid fast bacilli. *Lancet* 1999;353:444.
  12. Greenberg SD, Frager D, Suster B, et al. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: Spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology* 1994;193:115.
  13. Hudson CP, Wood R, Maartens G, et al. Diagnosing HIV associated tuberculosis: reducing cost and diagnostic delays. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:240.
  14. Holmes CB, Wood R, Badri M, et al. CD4 Decline and incidence of opportunistic infections in Cape Town, South Africa: Implications for prophylaxis and treatment. *Jour Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42:464.
  15. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004;38:199.
  16. Reids MJ, Shah NS. Approaches to tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV infection in resource limited settings. *Lancet Infect Dis* 2009;9(3):173-184.
  17. Steingart KR, NG V, Henry M, et al. Sputum processing methods to improve sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006;6:664.
  18. Garay SM. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *Semin Resp Crit Care Med* 1995;16:187.
  19. Yajko DM, Nassos P, Sanders CH, et al. High predictive value of the acid fast smear for mycobacterium tuberculosis despite the high prevalence of Mycobacterium Avium Intracellulare in Respiratory Specimen. *Clin Infect Dis* 1994;19:334.
  20. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, et al. Relationship of the manifestation of tuberculosis to CD4 Cell Counts in Patients with HIV Infection. *Am Rev Resp Dis* 1993;148:1292.
  21. Shafer RW, Kim DS, et al. Extrapulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. *Medicine* 1991;70:384.
  22. Schluger NW, Rom WN. The polymerase chain reaction in the diagnosis and evolution of pulmonary infection. *Am J Crit Resp Care Med* 1995;152:11.
  23. Aceti A, Zanetti S, Mura MS, et al. Identification of HIV patients with active pulmonary tuberculosis using urine base polymerase chain reaction assay. *Thorax* 1999;54:145.
  24. Infectious Diseases (Internet) USA: uptodate.com Clinical Features And Diagnosis of Tuberculosis in HIV Infected Patients.( Actualizado Octubre 6,2009, Consultada Febrero 20, 2010). <http://www.uptodate.com>
  25. Caminero J. Guía de la Tuberculosis para medicos especialistas. Unión Internacional contra Tuberculosis u Enfermedades Respiratorias (UICTER). Paris. 2003
  26. Pai M, Deeda K, Cunningham J, et al. T cell assays for de diagnosis of late tuberculosis infection: moving research agenda forward. *The Lancet inf dis* 2007;7(6):428-38.
  27. Onyebujoh PC, Ribeiro I, Wallen CC. Treatment Options for HIV/TB co infection. *Jour Infect Dis* 2007;196 Suppl 1.1: 535
  28. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE. ATS/CDC/IDSA Treatment of Tuberculosis *Am J Resp Crit Care Med* 2003;67:603.
  29. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV adults and adolescents: Recommendation From CDC, NIH, HIV Medicine Association of IDSA. *MMWR Recomm Rep* 2009;58:1
  30. Breen RH, Miller RF, Gorsuch T, et al. Virological response to highly active antiretroviral therapy is unaffected by antituberculous Therapy *J Infect Dis* 2006;193:1437.
  31. Center for Diseases Control . Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV Related Tuberculosis 2007. Available from URL:<http://www.cdc.gov/tb-publications/guidelines/tb-vih-drugs/default.htm>(Accesado Agosto 24, 2009)
  32. Burger DM, Agarwala S, Child M, et al. Effect of rifampin on steady state pharmacokinetics of atazanavir with ritonavir in healthy volunteers. *Antimicrob Agents and Chemother* 2006;50:336.
  33. Boule A, Vancutsem G, Cohen K, et al. Outcomes of Nevirapine and Efavirenz based HAART when co administered with Rifampicin based anti tuberculous therapy. *JAMA* 2008;300:530.
  34. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Tantanathip A, et al. A randomized trial comparing plasma drug concentration and efficacies between two non nucleoside reverse transcriptase inhibitors based regimen in HIV infected patients receiving rifampicin: The N2R Study. *Clin Infect Dis* 2009;48:1752.
  35. Cohen K, Boule A, Van Cutsen G, et al. Effect of rifampicin based anti tuberculous therapy on nevirapine plasma concentration in South African Adults with HIV and Tuberculosis *J. Antimicrob Chemoter* 2008; 61:389.
  36. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C et al. Once daily NVP vrs EFV in Therapy for HIV/TB co infected patients: A randomized clinical trial. Presented at the 16<sup>th</sup> annual Conference on retroviruses and Opportunistic Infections, Montreal, Canada February 8-11<sup>th</sup>, 2009;abstract #35
  37. Dean GA, Edwards SG, Ives NJ, et al. Treatment of tuberculosis in hiv infected persons in the era of highly active anti retroviral therapy. *AIDS* 2002;16:75.
  38. Breton G, Duval X, Estellar C, et al. Determinants of immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV/TB co infected patients after initiation of highly active anti retroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39:1709.
  39. Lawn SD, Myer L, Bekker LG, Wood R. Tuberculosis associated immune reconstitution syndrome: incidence risk factors and impact in highly active anti retroviral therapy service In South Africa. *AIDS* 2007;21:535.
  40. Burgos M, Gonzalez MC, Paz EA, et al. Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis in San Francisco: an Outpatient based Approach *Clin Infect Dis* 2005;40:968.
  41. Acquired Rifamycin Resistance in Persons with Advanced HIV Disease Being Treated for active Tuberculosis with Intermittent Rifamycin-based Regimens. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2002;51:214
  42. Nettles RE, Mazo D, Alwood K, et al. Risk factors for relapse and acquired rifamycin resistance after direct observed therapy : A comparison by HIV serostatus and rifamycin use. *Clin Infect Dis* 2004;38:731.
  43. Mandell, Douglas, Bennett. Principles and Practice of Infectious Diseases 7<sup>th</sup> Ed. 2010;250:3132-63.
  44. Iseman MD. Treatment of Multidrug-resistant tuberculosis. *New Engl J of Med* 1993;329:784.
  45. Edlin BR, Tokars JI, Grieron MH, et al. An outbreak of multidrug-resistance among hospitalized patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome *N Engl J of Med* 1992;326:1514.
  46. Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendes A, et al. The Emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *NEJM* 1993; 328:521.
  47. Peloquin CA, Nitta AT, Burman WJ, et al. Low antituberculosis drugs concentration in patients with AIDS *Ann Pharmacoter* 1996;30:919.
  48. WHO. Guidelines for the programatic management of drug resistant tuberculosis. Emergency update 2008. Suiza. WHO/HTM/TB/2008.402
  49. Sahai J, Gallicano K, Swick L, et al. Reduced plasma concentration of antituberculous drugs in patients with HIV infection. *Ann of Inter Med* 1997;127:289.
  50. Perlman DC, Segal Y, Rosenkranz S, et al. The clinical pharmacokinetics of rifampin and ethambutol in HIV infected persons with tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005;41:1638.
  51. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS *Am j of Resp Crit Care Med* 1998;158:157.
  52. Fishman JS, Saraf-levi E, Narita M et al. Pulmonary tuberculosis in AIDS patients: transient chest radiographic worsening after initiation of ARV therapy. *Am J Roentgenol* 2000;174:43.
  53. Wiktor S, Sassan-Morokro M, Grant A et al. Efficacy of trimetoprim sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-infect.
  54. Moncada W, Bu E. Impacto de la terapia antiretroviral el conteo de CD4 y su relación con la incidencia de enfermedades oportunas en pacientes con VIH del Hospital Escuela. *Rev Med Postgrad* 2006;9(3):339.

**ABSTRACT.** From a clinical and public health perspective, the tuberculosis/HIV Co-infection is one of the most important infections in the world. This type of co-infection is common in our country and we think it is important that doctors and health personnel recognize the differences and similarities in the diagnosis, treatment and prevention that characterize this co-infection from tuberculosis without HIV, therefore we reviewed the literature on the subject dated until 2009. **Rev Med Hondur** 2010;78(1):33-37.

**Keywords:** tuberculosis, AIDS, Coinfection, diagnosis, treatment.