

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO QUIRÚRGICO “DR. GUSTAVO ALDEREGUÍA LIMA”,  
CIENFUEGOS  
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “PEDRO KOURÍ”

## Tuberculosis y SIDA: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 72 enfermos cubanos

Dr. Andrés Reyes Corcho,<sup>1</sup> Dr. Manuel Díaz Jidy<sup>2</sup> y Dr. Antonio Pérez Rodríguez<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se incluyeron en la investigación 72 enfermos de SIDA con diagnóstico de tuberculosis egresados del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” entre enero de 1997 y marzo de 2001, con el propósito de estudiar la enfermedad tuberculosa en pacientes infectados por el VIH/SIDA. Se utilizó un diseño descriptivo y retrospectivo y se describen variables clínicas, epidemiológicas y microbiológicas; además, se determinó el recuento de linfocitos T CD4. Predominó el sexo masculino (72,2 % de los casos), con una edad media de 30,83 años y 4,82 años promedio entre el serodiagnóstico de VIH y la tuberculosis. De los casos, 48,6 % definió SIDA por la tuberculosis. La tos, expectoración, fiebre de origen desconocido, sudoración nocturna, y la pérdida de peso, fueron los más frecuentes. El recuento medio de CD4 fue 179 células por mm<sup>3</sup> y 76,4 % tuvo menos de 200 células por mm<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ). La tuberculosis pulmonar fue la forma de presentación en 79,2 % de los enfermos, sin asociación con el grado de inmunodepresión. La radiografía de tórax mostró alteraciones en 83,3 % de los casos; el infiltrado inflamatorio de las bases, la toma mediastinal y pleural, fueron las más representativas. El índice de positividad de la baciloscopia resultó 45,8 %, mientras que el cultivo fue positivo en 62,4 % de los pacientes ( $p < 0,05$ ). Los resultados de las pruebas anteriores no se asociaron significativamente con el recuento medio de CD4. Se reportó anergia a la tuberculina en 50 enfermos (69,4 %) ( $p < 0,05$ ), la media de CD4 en los anérgicos (109 células) fue significativamente menor que en el resto (403 células) ( $p = 0,0009$ ).

**DeCS:** TUBERCULOSIS/ epidemiología, TUBERCULOSIS/ diagnóstico; VIH; SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.

La tuberculosis es sin dudas una de las enfermedades más antiguas de la humanidad. Se ha evidenciado afectación tuberculosa de la columna vertebral en momias Egipcias. Los griegos la denominaron tempranamente “tisis” (consunción), subrayando su espectacular característica de emaciación en los casos crónicos no tratados.<sup>1</sup>

Después de 1953 la incidencia de esta enfermedad declinó por casi 75 %, a un índice de 9,3 casos por 100 000 en la población general en 1985; esto en los EE. UU. y el mundo desarrollado.<sup>2</sup> Sin embargo, en los países en desarrollo, esta enfermedad ha sido un reto invariable para las

poblaciones y los servicios de salud, pues estos arrastran 90 % de los casos nuevos de todo el mundo. Situaciones como la pobreza, la malnutrición, y la insuficiente accesibilidad a la terapéutica, marcan esta tendencia.<sup>3</sup>

Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud sustentan que la mitad de la población mundial está infectada por este agente, que existen alrededor de 30 000 000 de enfermos en todo el mundo, produciéndose al menos 10 000 000 de nuevos casos cada año y falleciendo cerca de 3 000 000 de personas anualmente por esta dolencia (6 % de todas las muertes).<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Máster en Infectología. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, Cienfuegos.

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK).

<sup>3</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Epidemiología. Investigador Titular. IPK.

Recientemente se ha predicho un incremento continuo en el número de casos de tuberculosis y se ha estimado una incidencia mundial próxima a 12 000 000 de casos anuales para el año 2005.<sup>5</sup>

La “reemergencia” de la tuberculosis desde mediados de la década de los 80, ha estado de forma exponencial ligada a la epidemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo I.<sup>6</sup> Particularmente en naciones asiáticas y del África Subsahariana se evidencia un aumento de la incidencia a más de 300 casos por 100 000 habitantes, agrupándose en estas áreas cerca de 50 % de las personas coinfectadas.<sup>7</sup> En la última década del pasado siglo 8 000 000 de casos de tuberculosis fueron atribuibles al SIDA, con alrededor de 2 900 000 muertes.<sup>8</sup>

La superposición de poblaciones infectadas por VIH y de poblaciones infectadas por *Mycobacterium tuberculosis* favorece la interacción entre ambos patógenos, de tal manera que la coinfección-coenfermedad, ha desencadenado modificaciones no despreciables en el comportamiento clínico y epidemiológico de estos procesos patogénicos.<sup>9,10</sup>

Cuba, con patrones de incremento de la infección por el VIH y de desarrollo del SIDA diferente al resto de los países del tercer mundo, no está exenta de esta problemática. El primer caso de tuberculosis asociada al VIH se reportó en mayo de 1992, tratándose de una tuberculosis pleural que curó con la terapéutica impuesta.<sup>11</sup> Con el surgimiento de nuevos casos, se ha observado gran variabilidad en la expresión clínica de la tuberculosis y en el estado inmunológico de los pacientes que desarrollan esta dolencia, hechos que en cierta medida se apartan de lo documentado en la literatura.<sup>1,12,13</sup> En este estudio se intenta describir el estado de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, acorde a la edad, el sexo, el tiempo de evolución de la infección por el virus y las características clínicas, microbiológicas y radiológicas, así como evaluar la asociación del estado inmunológico de los enfermos con las variables descritas.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo a partir de los enfermos SIDA con tuberculosis egresados del Instituto de Medicina Tropical “Pedro

Kourí” desde enero de 1997 hasta marzo de 2001; se seleccionaron considerando los criterios definidos para la investigación. El dato primario se recogió de los expedientes clínicos archivados en el Departamento de Registros Médicos del centro ajustándose a la encuesta diseñada para tal fin.

## DEFINICIONES OPERACIONALES

*Enfermo SIDA con tuberculosis:* se consideraron a los pacientes con diagnóstico confirmado de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que enfermaron por tuberculosis en cualquiera de sus formas clínicas, comprobada por examen directo del esputo utilizando la tinción de Ziehl Neelsen, cultivo en medio Lowenstein Jensen o estudio histológico del material de biopsia o necropsia. Para este estudio no se desecharon los pacientes sin comprobación microbiológica, siendo indispensable para estos casos el cumplimiento de los criterios clínicos y radiológicos de la *American Thoracic Society* para el diagnóstico del primer episodio de tuberculosis.<sup>14</sup>

*Prueba de mantoux positiva en el paciente infectado por VIH:* intradermorreacción reactiva con induración de 5 mm de diámetro o más.

*Rangos de CD4:* > 500 células/mm<sup>3</sup>, 200-500 células por mm<sup>3</sup>, < 200 células por mm<sup>3</sup>, según CDC 1993,<sup>15</sup> realizado por citometría de flujo.

*Fiebre de origen desconocido (FOD) asociada al VIH:* fiebre de 38,3 °C o mayor, registrada en un paciente con diagnóstico confirmado de VIH, por un período de 4 semanas si el paciente es ambulatorio o 3 d si está hospitalizado, asumiendo al menos 2 d para cultivos microbiológicos.<sup>16</sup>

*Formas clínicas de la tuberculosis:* se definieron acorde a los criterios siguientes:<sup>17</sup>

- Tuberculosis pulmonar: cuando la única localización fue el pulmón, en la mayoría de los casos coincidió con esputos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*.
- Tuberculosis extrapulmonar: cuando se aisló el *Mycobacterium tuberculosis* en una única localización (distinta del pulmón, hígado, médula ósea o sangre) sin evidencia clínica o microbiológicas de infección tuberculosa en otros órganos.

- Tuberculosis diseminada: cuando el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* se realizó en más de una localización no contigua, incluido o no el pulmón, o bien únicamente en la médula ósea, hígado o sangre.
- Tuberculosis miliar: además del aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*, existieron lesiones típicas del tamaño del mijo en el órgano afecto. Generalmente se trató de un diagnóstico anatomohistológico.
- Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar: aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* o evidencia de enfermedad tuberculosa en el pulmón y una localización contigua, estando descartada la enfermedad diseminada.

Formas radiológicas de la tuberculosis: se definieron las siguientes:<sup>18</sup> cavitaria, infiltrado inflamatorio apical, mediastinal, infiltrado inflamatorio difuso de las bases, pleural, neumonía tuberculosa, miliar, fibrocásica bilateral, mixta, sin traducción radiológica.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se confeccionó la base de datos en EpiInfo versión 6.04 CDC/OMS de junio de 2001. Se aplicó la prueba no paramétrica de chi cuadrado para la diferencia entre las proporciones y el *test* de Kruskal-Wallis de análisis de la varianza para comparar las medias. Se asumió un nivel de significación  $\alpha = 0,05$ .

#### RESULTADOS

La distribución de los pacientes estudiados por sexo mostró franco predominio de los hombres respecto a las mujeres, fue significativo que el sexo masculino representó 75,5 % de los enfermos ( $p < 0,05$ ). La edad media de 30,83 años, y el tiempo promedio entre el diagnóstico de la infección por el VIH y el momento del diagnóstico de la enfermedad tuberculosa, de 4,82 años.

De los 72 pacientes, 42 (58,3 %) eran enfermos SIDA con anterioridad a la tuberculosis ( $p < 0,05$ ); y 1,4 % había padecido alguna enfermedad indicadora de SIDA ( $p < 0,05$ ) (tabla 1).

El recuento medio de linfocitos T CD4 resultó 179 células por  $\text{mm}^3$ , siendo relevante que 55

enfermos de los 72 estudiados, tuvieron menos de 200 células por  $\text{mm}^3$  en el momento del diagnóstico de la tuberculosis para 76,4 % ( $p < 0,05$ ). De otra parte 16,7 % se encontró entre 200 y 499 células y solo 5 enfermos con recuento superior a 500 células (6,9 %) (tabla 1).

**TABLA 1.** Características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas de los enfermos con tuberculosis asociada al SIDA

Variables		n=72	% n= 72	Media de LT CD4
Sexo	masculino	52	72,2*	-
	femenino	20	27,8	-
Edad	media		30,83	
Tiempo medio entre el diagnóstico de la infección por el VIH y la enfermedad (años)			4,82	
Estado clínico previo a la tuberculosis VIH positivo		30	41,7	269 **
Enfermo SIDA		42	58,3*	114 **
Tuberculosis Primera indicadora de SIDA		35	48,6	249 ***
Enfermedades indicadoras previas		37	51,4	112 ***
Recuento de linfocitos T CD4		n= 72	% n=72	
Media			179,069	
³ 500 células		5		6,9
200-499 células		12		16,7
0-199 células		55		76,4 *

\*  $p < 0,05$ : para la diferencia de proporciones.

\*\*  $p = 0,0071$ : para la comparación de medias.

\*\*\*  $p = 0,0048$ : para la comparación de medias.

En la tabla 2 se detalla la frecuencia de aparición de síntomas y signos en los enfermos de tuberculosis. La tos se documentó en 60 enfermos (83,3 %), la expectoración en 53 (73,6 %), la pérdida de peso corporal en 51 para 70,8 % y la fiebre de origen desconocido en 75 % de ellos (54 pacientes). Le siguieron en frecuencia la sudoración nocturna (38,9 %), y la hepatoesplenomegalia con 29,2 y 27,8 % respectivamente. Fue escasa la aparición de hemoptisis, disnea y fiebre aguda.

La tuberculosis pulmonar fue la forma clínica predominante con 57 enfermos (79,2 %), en 11 lo fue la extrapulmonar ( $p < 0,05$ ). La tuberculosis miliar resultó un hallazgo en 3 casos (4,2 %), y solo un paciente cumplió con los criterios de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. No se

**TABLA 2.** Frecuencia de los síntomas y los signos clínicos de los enfermos con tuberculosis asociada al SIDA

Síntomas y signos	n= 72	% n= 72
Tos	60	83,3
Expectoración	53	73,6
Hemoptisis	7	9,7
Fiebre	7	9,7
Fiebre de origen desconocido	54	75,0
Sudoraciones nocturnas	28	38,9
Pérdida de peso	51	70,8
Disnea	3	4,2
Linfadenopatías regionales	9	12,5
Hepatomegalia	21	29,2
Esplenomegalia	20	27,8

**TABLA 3.** Formas clínicas y radiológicas de la tuberculosis asociada al SIDA. Correlación con el recuento medio de linfocitos T CD4

Formas clínicas	n= 72	% n= 72	Media de linfocitos T CD4
Pulmonar	57	79,2*	178 **
Extrapulmonar	11	15,3*	202 *
Miliar	3	4,2	88 **
Pulmonar y extrapulmonar	1	1,4	237 **
Diseminada	-	-	-
Formas radiológicas			
Cavitaria	2	2,8	108 ***
Infiltrado inflamatorio apical	5	6,9	96 ***
Mediastinal	11	15,3	113 ***
Infiltrado inflamatorio difuso de las bases	26	36,1*	153 ***
Infiltrado intersticial difuso	3	4,2	317 ***
Pleural	8	11,1	126 ***
Mixta	5	6,9	394 ***
Sin traducción radiológica	12	16,1	251***

\* p< 0,05 para la diferencia entre proporciones.  
 \*\* p= 0,57.  
 \*\*\* p= 0,713.

encontró diferencia estadísticamente significativa de la media de linfocitos T CD4, respecto a las formas clínicas de la tuberculosis, aunque se debe señalar que a la forma miliar le correspondió el menor recuento medio de CD4 con 88,0 (tabla 3).

También se evaluó la expresión radiológica de la enfermedad, resultando las de mayor importancia: el infiltrado inflamatorio difuso de las bases en 26 pacientes (36,1 %) , la afectación mediastinal en 11 casos (15,3 %) y la pleural en 8

**TABLA 4.** Comportamiento de la tuberculosis asociada al SIDA de acuerdo con la baciloscopia del esputo, el cultivo BAAR y la reactividad a la tuberculina. Correlación con el recuento medio de linfocitos T CD4

Prueba	n= 72	% n= 72	Media de linfocitos T CD4
Baciloscopias positivas	33	45,8	157 **
Baciloscopias negativas	39	54,2	197 **
Cultivos positivos en medio Lowenstein Jensen			
Jensen	45	62,4 *	149 ***
Cultivos negativos en medio Lowenstein Jensen			
Jensen	27	37,5	228 ***
Reactivas	13	18,1 *	403 ****
Anérgicas	50	69,4 *	109 ****
No realizadas	9	12,5	-
Exámenes anatomohistológicos			
Positivos	6	8,3	-
Negativos	5	6,9	-
No realizados	61	84,7 *	-

\* p< 0,05 para la diferencia entre proporciones.  
 \*\* p= 0,7818.  
 \*\*\* p= 0,4426.  
 \*\*\*\* p= 0,0009.

para 11,1 %; la forma cavitaria se encontró en 2 enfermos (2,8 %). No hubo relación significativa entre el recuento de linfocito T CD4 y la evidencia radiológica de la tuberculosis (p= 0,1862) (tabla 3).

En la tabla 4 se muestra, que el índice de positividad de la baciloscopia en el esputo fue de 45,8 %, superado por el cultivo en medio de Lowenstein Jensen, positivo en 45 casos (62,4 %), (p< 0,05). Tuvieron respuesta anérgica a la tuberculina 50 pacientes para 69,4 %, los que a su vez representaron 79,4 % del total de pruebas realizadas (50 de 63), (p< 0,05); este resultado se asoció a bajos recuentos de linfocitos T CD4, pues la media de linfocitos T CD4 fue de 109 células, respecto a 403 células en los reactivos (p= 0,0009).

## DISCUSIÓN

La distribución de los pacientes estudiados según el sexo mostró un franco predominio del sexo masculino, este parámetro se comportó proporcionalmente a la epidemia de VIH/SIDA en Cuba y el mundo.<sup>11,19-21</sup>

Estos pacientes fueron adultos jóvenes de manera global. El fundamento de este resultado corresponde al planteado con anterioridad, precisamente en estas edades radica el mayor

riesgo de infección por el virus y de forma regular estos individuos enferman por SIDA temprano en sus vidas. Varios estudios en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” y las series internacionales consultadas, coinciden con lo encontrado.<sup>11,19,21-24</sup>

Las situaciones clínicas previas al diagnóstico de la tuberculosis permiten una aproximación a la progresión de la infección/enfermedad por el VIH. Alrededor de 60 % (58,3 %) estaba clasificado como SIDA antes de la tuberculosis y de hecho, esta fue la condición indicadora del síndrome solo en 48,6 % de los casos. Estas cifras hacen reflexionar, que los pacientes con tuberculosis y SIDA al menos en esta serie, aparecen como casos polimórbidos y en su mayoría con una enfermedad avanzada por el VIH. Si se contrasta esta observación con el tiempo promedio entre el serodiagnóstico de la infección por el VIH y el inicio clínico de la tuberculosis: 4,82 años, resultan difíciles los argumentos, cuando tradicionalmente se ha dicho que la tuberculosis, dependiendo de la mayor virulencia del microorganismo, es una enfermedad relativamente precoz en estos pacientes. Es la consideración de los autores de este trabajo que en este resultado pudo haber influido el diagnóstico tardío de la infección por el VIH, cosa que en la práctica se ve con frecuencia y constituye una aberración de importancia, en el pronóstico de estos pacientes. Las series revisadas señalan que entre 16 y 30 % de casos con tuberculosis estaban definidos como SIDA antes de diagnosticarse.<sup>25,26</sup> Sin embargo, *Girardi* y otros, del Grupo Italiano de Estudio de la Tuberculosis y el SIDA, en 67 pacientes sin terapia antirretroviral, reportaron a la tuberculosis como primera enfermedad indicadora en 58,0 %; luego este autor en 51 pacientes que recibían terapia antirretroviral, documentó esta observación en 78 %.<sup>27</sup> *Hargreaves* y otros lo describen en 80 % de los enfermos.<sup>28</sup>

Una variable analizada en el estudio fue el recuento de linfocitos T CD4 como indicador de la suficiencia inmunológica de los pacientes, sin embargo, su interpretación en el momento del diagnóstico de la tuberculosis debe ser muy conservadora, pues el *Mycobacterium tuberculosis* es una causa reconocida de depresión selectiva de estas células. A pesar de esto 76,4 % de los casos

tuvieron menos de 200 células por mm<sup>3</sup> y esto se relacionó con las condiciones clínicas que precedieron a la enfermedad. La literatura consultada aporta observaciones contradictorias respecto a esta medición, algunas discrepan de los resultados de este trabajo con medias de CD4 superiores.<sup>1,19,29</sup> Sin embargo, la mayoría documenta grados avanzados de deterioro inmunológico asociados a la enfermedad tuberculosa.<sup>23,30</sup>

Las características clínicas más sobresalientes en los enfermos coincidieron con las descritas por la literatura clásica.<sup>1,31</sup> *Martin G*, destaca la alta frecuencia de los síntomas tradicionales de la tuberculosis en los enfermos SIDA.<sup>6</sup> Sin embargo, la hemoptisis no resultó usual en esta serie (9,7 %), lo que pudo obedecer a la escasa cavitación y necrosis tisular que experimentan las lesiones pulmonares en los pacientes con SIDA y tuberculosis.<sup>19,32</sup> Las observaciones anteriores divergen de algunas investigaciones que afirman, lo variado y poco específico de los síntomas de la tuberculosis en los pacientes infectados por el VIH.<sup>33,34</sup>

La tuberculosis pulmonar predominó sobre el resto, acorde a los resultados de *Díaz Jidy* y otros en el IPK, y a lo descrito en el mundo desarrollado.<sup>19,35,36</sup> De esta manera la coinfección VIH/tuberculosis en Cuba no ha exacerbado las formas clínicas no típicas de la enfermedad, como ya es una tendencia en el resto del mundo.<sup>35,36</sup> Sin embargo, de manera diferente a otros estudios, mediante la metodología de este trabajo, no se encontró relación significativa entre las formas clínicas y el grado de deterioro inmunológico medido por el recuento de linfocitos T CD4.<sup>1,29</sup>

El infiltrado inflamatorio difuso de las bases, la afectación mediastinal y pleural tuvieron las mayores frecuencias dentro de las formas radiológicas de la tuberculosis, de manera opuesta la cavitación y la localización apical fueron excepciones. Los hallazgos radiológicos en otras investigaciones fueron semejantes y además relacionados con el grado de inmunocompromiso.<sup>27,34</sup> La comparación de medias acorde a las diferentes formas no mostró diferencias significativas en la serie que se presenta, lo que resultó contrario a lo encontrado por otros investigadores.<sup>37-39</sup>

En la mayoría de las series publicadas la baciloscopia del esputo en el paciente VIH con tuberculosis pulmonar, es positiva en una proporción similar (31-82 %) a la del paciente VIH negativo.<sup>40,41</sup> Sin embargo, en la última década los reportes de tuberculosis pulmonar con frotis de esputo BAAR negativo son más numerosos.<sup>42,43</sup> El índice de positividad de la baciloscopia en los pacientes de este estudio se enmarca dentro del rango descrito por *Hudson* en Sudáfrica,<sup>44</sup> y superó lo reportado por *Fitzgerald* y otros.<sup>14</sup> De manera semejante a lo ocurrido con las formas clínicas, no se encontró relación con la severidad de la depresión de la inmunidad celular; 2 trabajos revisados coinciden con esta observación, no obstante *Jones* y otros discrepan de esta asociación.<sup>45</sup>

La anergia a la tuberculina es una situación paradigmática en la enfermedad por el VIH/SIDA, también en la serie estudiada tuvo un comportamiento atrayente, pues, alrededor de 70 % (69,4 %) de los casos no mostraron reactividad al PPD y precisamente coincidieron con estados severos de inmunodepresión. Este resultado consolida lo planteado con anterioridad sobre las condiciones clínicas e inmunológicas en que desarrollan la enfermedad tuberculosa los pacientes de este estudio. *Janis* y otros se aproximaron a este resultado,<sup>46</sup> más los autores de este trabajo difieren de lo registrado por *Houston* en Harare Zimbawe, quien obtuvo un índice de positividad al PPD de 54,5 %.<sup>20</sup>

#### SUMMARY

72 AIDS patients with tuberculosis diagnosis discharged from "Pedro Kouri" Tropical Medicine Institute between January, 1997, and March, 2001, were included in the research aimed at studying tuberculosis in HIV/AIDS patients. A descriptive and retrospective design was used and clinical, epidemiological and microbiological variables were described. The CD4 T lymphocytes count was also determined. Males prevailed (72.2 % of the cases) with an average age of 30.83 years old and 4.82 average years between the HIV serodiagnosis and tuberculosis. In 48.6 % of the cases, AIDS was defined due to tuberculosis. Cough, expectoration, fever of unknown origin, night sweating and weight loss were the most frequent symptoms. The mean CD4 count was 179 cells per mm<sup>3</sup>. 76.4 % had less than 200 cells per mm<sup>3</sup> (p< 0.05). Pulmonary tuberculosis was the form of presentation in 79.2 % of the patients without association with the immunosuppression degree. The chest X-ray showed alterations in 83.3 % of the cases, the inflammatory infiltrate of the bases, and the mediastinal and pleural taking were the most representative. The positivity rate of baciloscopia was 45.8 %, whereas the culture was positive in 62.4 % of the patients

(p< 0.05). The results of the previous tests were not significantly associated with the mean CD4 count. Anergy to tuberculin was reported in 50 patients (69.4 %) (p< 0.05). The CD4 mean in the anergic patients (109 cells) was markedly lower than in the rest (403 cells) (p=0.0009).

**Subject headings:** TUBERCULOSIS/ epidemiology, TUBERCULOSIS/ diagnosis; HIV; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ravigliani MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. ed. Harrison. Principios de Medicina Interna. 14<sup>a</sup>.ed. Madrid: Mc GrawHill-Interamericana;1998.p.1149-61.
2. McCray E, Weinbaum CM, Braden CR, Onorato IM. The epidemiology of tuberculosis in the United States. Clin Chest Med 1997;18:99-113.
3. Ravigliani MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995;273(3):220-6.
4. Aguado García JM. Enfermedades producidas por micobacterias. Tuberculosis y otras infecciones por micobacterias. En Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, eds. Medicina Interna. 1<sup>a</sup>.ed. Barcelona: Masson;1997.p.1789-98.
5. Global tuberculosis programme. En: Global tuberculosis control. WHO report 1998. Geneva: World Health Organization;1998.p.237.
6. Martin G, Lazarus A. Epidemiology and diagnosis of tuberculosis: recognition of at-risk patients is key to prompt detection. Postgrad Med 2000;108(2):42-54.
7. Bates JH, Stead WW. The history of tuberculosis as a global epidemic. Med Clin Noth Am 1993;77(6):1205-17.
8. Bentwich Z, Maartens G, Torten D, Lal AA, Lal RB. Concurrent infections and HIV pathogenesis. AIDS 2000; 14:2071-81.
9. Del Amo J, Malin AS, Pozniak A, de Cock KM. Does tuberculosis accelerate the progression of HIV disease? Evidence from basic science and epidemiology. AIDS 1999;13(10):1159-64.
10. Nolan CM. Nosocomial multidrug-resistant tuberculosis. Global spread of the third epidemic. J Infect Dis 1997;176(3):748-51.
11. Torres R, Fiol J, Carreras L, Pérez J, Hernández O, Marrero A, et al. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis en Cuba. Bol Ofic Sanit Panam 1995;119(1):66-73.
12. Lee MP, Chan JW, Ng KK, Li PC. Clinical manifestations of tuberculosis in HIV- infected patients. Respirology 2000; 5(4):423-6.
13. Ghate MV, Mehendale SM, Mahajan BA, Yadav R, Brahme RG, Divekar AD, et al. Relationship between clinical conditions and CD4 counts in HIV - infected persons in Pune, Maharashtra, India. Natl Med J India 2000;13(4):183-7.
14. Fitzgerald DW, Desvarieux M, Severe P, Joseph P, Johnson WD, Pape JW. Effect of post - treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV -1 infected individuals: a randomised trial. Lancet 2000;356:1488-9.
15. Costa Pérez Herrero JR, Ocaña Rivera I. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida del adulto. En Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, eds. Medicina Interna. 1<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 1997.p.1689-97.
16. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origen reexamined and redefined. En Remington JS, Swartz MN, eds. Current clinical topics in infections disease. Boston: Blackwell; 1991.

17. Canueto Quintero J, Bascuñana Quirell A, Vergara de Campos A, Torres Tortosa M, Escribano Moriana JC, Sánchez Porto A, et al. Características clínicas y evolutivas de la tuberculosis extrapulmonar / diseminada en los pacientes con SIDA. Estudio de 103 casos diagnosticados en la provincia de Cádiz. *Rev Clin Esp* 1994;194:87-97.
18. Sauret Valet J. Tuberculosis. En Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, eds. *Medicina Interna*. 1ª ed. Barcelona: Masson;1997.p. 1141-52.
19. Díaz Jidy M, González Núñez I, Saladrías Socarrás C, Pérez Ávila J, Millán Marcelo JC, Valdivia Álvarez JA. Coinfección VIH/TB en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 1996;48(3):214-7.
20. Houston S, Ray S, Mahari M, Neill P, Legg W, Latif S, et al. The association of tuberculosis and HIV infection in Harare, Zimbabwe. *Tubercle Lung Dis* 1994;75:220-6.
21. Pérez Perdomo R, Pérez Cardona CM, Suárez Pérez E. The epidemiology of tuberculosis in patients with AIDS in Puerto Rico: morbidity and survival, 1981-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(8):713-8.
22. Vall Mayans M, Maguire A, Miret M, Alcaide J, Parrón I, Casabona J. The spread of AIDS and the re-emergence of tuberculosis in Catalonia, Spain. *AIDS* 1997;11:499-505.
23. Narita M, Hisada M, Thimmappa B, Stambaugh JJ, Ibrahim E, Hollender ES, et al. Tuberculosis recurrence: multivariate analysis of serum levels of tuberculosis drugs, human immunodeficiency virus status, and other risk factors. *Clin Infect Dis* 2001;32:515-7.
24. Drug - susceptible tuberculosis outbreak in a state correctional facility housing HIV- infected inmates, South Carolina, 1999-2000. *MMWR* 2000;49(46):1041-4.
25. Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, Libanore M, Errante I, Matteelli A, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS* 2000;14(13):1985-91.
26. Baraia-Etxaburu J, Santamaría Jáuregui JM. Enfermedades causadas por micobacterias. En Álvarez-Mon Soto M, Vera López E, Cano Ballesteros JC, eds. *Enfermedades Infecciosas*. Madrid: IDEPSA; 1998.p.399-404.
27. Girardi E, Palmieri F, Cingolani A, Ammassari A, Petrosillo N, Gillini L, et al. Changing clinical presentation and survival in HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26(4):326-31.
28. Hargreaves NJ, Kadzakumanja O, Phiri S, Nyangulu DS, Salaniponi FM, Harries AD, et al. What causes smear negative pulmonary tuberculosis in Malawi, an area of high HIV seroprevalence. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(2):113-22.
29. Friedman LLN, Selwyn PA. Pulmonary tuberculosis: primary, reactivation, HIV related and non-HIV related. In Friedman LLN ed. *Tuberculosis. Current concepts and treatment*. Boca Raton: CRC Press;1994.p.98-9.
30. Lee MP, Chan JW, Ng KK, Li PC. Clinical manifestations of tuberculosis in HIV- infected patients. *Respirology* 2000; 5(4):423-6.
31. Sánchez Hernández IM, Ussetii Gil P, Melero Moreno C, Rey Durán R. Tuberculosis: aspectos epidemiológicos. Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico. En Álvarez-Mon Soto M, Vera López E, Cano Ballesteros JC, eds. *Enfermedades Infecciosas*. Madrid: IDEPSA; 1998.p.227-32.
32. Ellner JJ. Review: immune response in human tuberculosis—implications for tuberculosis control. *J Infect Dis* 1997; 176(5):1351-9.
33. Hopewell PC. Impacts of human immunodeficiency virus infection on the epidemiology, clinical features, management, and control of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992;15:540-7.
34. Chakraborty MS, Chakraborty A. Tuberculosis and HIV illness. *J Indian Med Assoc* 2000;98(3):103-6.
35. Reported tuberculosis in the United States, 1999. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2000.
36. Tuberculosis in relation to human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome. En: Iseman MD. *A clinician's guide to tuberculosis*. Philadelphia: Lippincott; Williams & Wilkins; 2000.p.199-252.
37. Parravicini M, De Lorenzo S, Cicchitto G, Bacchetti M., Dagasso S, Viggiani P. Correlation between CD4 number and some clinical aspects in patients coinfecting by HIV and tuberculosis. *Tubercle Lung Dis* 1995;76:(Suppl-2):132.
38. Navarro V, Guix J, Juan G. Tuberculosis pulmonar con radiografía de tórax normal e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1991;6:26-9.
39. Soriano E, Mallolas J, Gatell JM, Latorre X, Miró JM, Peccchiari M, et al. Characteristics of tuberculosis in HIV-infected patients. A case control study. *AIDS* 1998;2:429-32.
40. Decker CF, Lazarus A. Tuberculosis and HIV infection: how to safely treat both disorders concurrently. *Postgrad Med* 2000;108(2):57-68.
41. Telzak EE, Fazal BA, Turett GS. Factors influencing time to sputum conversion among patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1998;26(3):775-6.
42. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear - negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(2):97-107.
43. Elliot AM, Namaambo K, Allen BW. Negative sputum smear results in HIV-positive patients with pulmonary tuberculosis in Lusaka, Zambia. *Tubercle Lung Dis* 1993;74:191-4.
44. Hudson CP, Wood R, Maartens G. Diagnosing HIV - associated tuberculosis: reducing costs and diagnostic delay. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(3):240-5.
45. Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestation of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1292-7.
46. Janis EM, Allen DW, Glesby MJ, Carey LA, Mundy LM, Gopalan R, et al. Tuberculin skin test reactivity, anergy, and HIV infection in hospitalized patients. *Am J Med* 1996;100:186-92.

Recibido: 2 de abril de 2003. Aprobado: 9 de diciembre de 2003.  
 Dr. *Andrés Reyes Corcho*. Calle Lombart no. 9, entre Vila y Cienfuegos. Cumanayagua. Cienfuegos. Cuba. Teléf: 043 43 3542.  
 Correo electrónico: andresrc@cmy.cfg.sld.cu