

TUBERCULOSIS E INFECCIÓN POR VIH. ANALISIS DE 36 CASOS

P.P. España Yandiola, J. Mayo Suárez*, C. Salinas Solano, M. Oribe Ibañez, J.I. Aguirregomoscorta Urquijo y A. Capelastegui Saiz

Unidad de Neumología. *Servicio de Medicina Interna. Hospital de Galdakao.

Se analizan 36 casos de pacientes hospitalizados con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis (TBC) en un período de 4 años. La presencia de adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) fue el factor de riesgo más importante (97,2 %). La presentación más frecuente fue la forma extrapulmonar-diseminada (TBC-ED 77,8 %) con respecto a la pulmonar (TBC-P 22,2 %). Hubo filiación bacteriológica en 33 casos (91,6 %), tipándose en todos los casos *M. tuberculosis*. Todos los pacientes presentaron fiebre y la sintomatología respiratoria estuvo presente en el 61 % de los casos. Predominaron patrones radiológicos pulmonares atípicos, siendo en 10 casos la Rx de ingreso normal (35,7 %). La anergia tuberculínica se presentó en el 66 % de los pacientes, siendo su relación con los niveles de linfocitos CD4 discriminativa entre los TBC-ED y TBC-P ($p < 0,05$). La respuesta al tratamiento fue buena con escasa reacción adversa al mismo. Los controles analíticos de ácido úrico nos sirvieron como buen marcador de cumplimiento. Hubo 15 abandonos del tratamiento con ocho muertes, aunque sólo una de ellas se debió a la tuberculosis (4 %).

Arch Bronconeumol 1991; 27:197-201

Introducción

A raíz del descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), varios son los gérmenes oportunistas que han visto incrementada su importancia clínica. Uno de los más virulentos, y por lo tanto de aparición más temprana, es el *M. tuberculosis*.¹⁻¹⁶

Desde la nueva definición de los Centers for Disease Control (CDC)¹⁷, incluyendo la tuberculosis extrapulmonar como criterio de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), está aumentando el número de casos declarados por esta enfermedad en la comarca controlada por nuestro hospital. Dado que la tuberculosis (TBC) es una enfermedad transmisible, cu-

Tuberculosis and infection by the human immunodeficiency virus (HIV). Analysis of 36 cases

This study reports data on 36 patients suffering infection produced by the human immunodeficiency virus and tuberculosis who were hospitalized during a period of 4 years. The most important risk factor in this series was parenteral drug addiction (97,2 %). The most frequent clinical presentation was the disseminated extrapulmonary form of tuberculosis (77.8 %) as compared with the pulmonary affection (22.2 %). In 33 cases (91.6 %) bacteriological investigation revealed the presence of *M. tuberculosis* in all instances. All patients presented fever and in 61 % of cases there were respiratory symptoms. Radiologic patterns were commonly atypical and in 35.7 % of patients the chest radiograph on admission was normal. In 66 % of cases there was a tuberculin anergia which in combination with the levels of CD4 lymphocytes was discriminative between disseminated extrapulmonary and pulmonary tuberculosis ($p < 0.05$). The response to treatment was good and was not associated with secondary reactions. Plasmatic levels of uric acid were useful in assessing the degree of treatment fulfilment. There were 15 cases of abandonment of the treatment with 8 deaths. Only one death was due to tuberculosis (4 %).

orable y evitable, habría que hacer un esfuerzo en la prevención de la misma para mejorar el pronóstico de estos enfermos.

El motivo del presente trabajo es conocer la prevalencia de la TBC y sus características de presentación y seguimiento en los pacientes con infección por VIH ingresados en el Hospital de Galdakao y comparar los resultados con los del resto de la literatura.

Material y métodos

Hemos revisado las historias clínicas de todos los pacientes con infección por VIH y TBC diagnosticados en el Hospital de Galdakao entre enero de 1986 y diciembre de 1989. Se trata de un hospital de 400 camas, que atiende a una población de 300.000 habitantes y centraliza un programa de control de la tuberculosis en la comarca interior de Vizcaya. En el período de referencia, se controlaron 196 pacientes con infección por VIH, 55 de los cuales (28 %) reunían criterios de SIDA según la última definición de los CDC¹⁷.

Recibido el 20.9. 1990 y aceptado el 5.2.1991



El diagnóstico de tuberculosis se hizo en los siguientes casos: 1) aislamiento de *M. tuberculosis* en el cultivo de cualquier muestra biológica (diagnóstico de certeza); 2) observación de granulomas tuberculosos en las muestras de biopsia y respuesta clínica al tratamiento específico (diagnóstico de presunción); y 3) existencia de datos clínico-radiológicos sugestivos, con imposibilidad para obtención de muestras y respuesta clínica al tratamiento específico (diagnóstico *ex iuventibus*).

Se han considerado las siguientes definiciones: "tuberculosis pulmonar" aquella forma de tuberculosis en la que el aislamiento de *M. tuberculosis* se hizo, exclusivamente, en muestras obtenidas del aparato respiratorio (secreciones bronquiales, parénquima pulmonar y tejido pleural); "tuberculosis extrapulmonar" aquella con cultivo positivo en cualquier órgano distinto del aparato respiratorio; y "tuberculosis diseminada" aquella con cultivo positivo en dos órganos separados, o en cualquier órgano si coincidía con un patrón radiológico pulmonar de tipo miliar.

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, factor de riesgo para infección por VIH, forma de presentación clínica, localización, radiología, analítica (hemograma, velocidad de sedimentación, enzimas hepáticas, ácido úrico y subpoblaciones linfocitarias), método diagnóstico, reacción al PPD (considerando como positiva una inducción igual o mayor de 5 mm con 2 UT de la cepa RT-23), respuesta al tratamiento, efectos secundarios del mismo y grado de cumplimiento. Se usó la tinción de auramina-rodamina, contrastada con Ziehl-Neelsen en los casos dudosos y el cultivo de Löwenstein.

Se consideró "recaída" la positividad de un cultivo previamente negativizado en un paciente que no había completado el tratamiento. Si lo había finalizado, la nueva positividad del cultivo se valoró como "recidiva". Sólo se admitió como tratamiento correcto el realizado durante el tiempo prescrito por un paciente que acudió a los controles periódicos en consulta, donde se realizaba seguimiento clínico, analítico y bacteriológico. Se consideró como reacción adversa hepática, la elevación de las transaminasas por encima de cuatro veces los valores de referencia (GPT normal hasta 40).

Se realizó un seguimiento de todos los pacientes que completaron el tratamiento, por lo menos hasta dos meses después de finalizado el mismo.

En el análisis estadístico se ha usado el test de chi cuadrado, con la corrección de Yates para pequeñas muestras. La bibliografía se extrajo con búsqueda informatizada por CD-ROM Medline de los años 1988-1990 y manual mediante referencia bibliográficas cruzadas, archivos personales y *abstracts* de congresos médicos.

Resultados

De los 196 pacientes revisados, 36 presentaron enfermedad tuberculosa en el período de estudio. De estos, 31 fueron varones y 6 mujeres (relación 6,2:1), con una edad media de 27 años (rango 21-42). Entre los factores de riesgo destacaba la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP), que estaba presente en 35/36 pacientes (97,2%). De esos 35, había factores de riesgo adicional en dos (1 con antecedentes de transfusión sanguínea en 1985 y 1 homosexual). El paciente restante había sido transfundido en 1983 y mantenía relaciones heterosexuales con parejas de riesgo (ADVP).

En el momento de hacer el diagnóstico, ocho pacientes tenían una tuberculosis pulmonar (TBC-P) y 28 extrapulmonar o diseminada (TBC-ED). Se consiguió demostración bacteriológica en 33/36 pacientes (91,6%), tipándose en todos los casos como *M. tuberculosis*. Los tres casos en que no se aisló el bacilo fueron los siguientes: uno mostraba granulomas tuba un infiltrado focal no cavitario en la radiografía de tórax y unas imágenes características de ileítis de tórax y unas imágenes características de ileítis terminal en el tránsito intestinal, con PPD de 20 mm, desapareciendo dichas imágenes con el tratamiento

TABLA I
Localización de la tuberculosis

	Diseminada*	Localizada**	Totales
Pulmonar	20	8***	28
Ganglionar	13	4	17
Hígado	4		4
Sistema nervioso central	3	1	4
Gastrointestinal	2	1	3
Peritoneo	2		2
Genitourinario	2		2
Médula ósea	2		2
Ósea y articular	1		1
Pericardio	1		1

*Más de un órgano o sistema afectado; **único órgano o sistema afectado; ***dos de ellas pleurales.

TABLA II
Localización de la tuberculosis y método diagnóstico

	Baciloscopia	Cultivo	Histología	Clínica-Rx
Pulmón	16	23	2*	1
+				
Pleura	1	1	2	
Ganglionar	13	16	4	
Hígado	2	2	4	
Sistema nervioso central	1	4		
Gastrointestinal	2	2		1
Peritoneo		2		
Genitourinario	2	2		
Médula ósea			2	
Ósea y articular				1
Pericardio	1	1	1	

Baciloscopia, cultivo e histología no son excluyentes entre sí; *Biopsia transbronquial.

específico; el tercero era un paciente ya diagnosticado en otro hospital de TBC-P con criterios bacteriológicos, que había iniciado y abandonado el tratamiento en dos ocasiones y actualmente presentaba un patrón radiológico pulmonar focal y cavitario, que también mejoró con el tratamiento. De los 26 pacientes con TBC-ED demostrada bacteriológicamente (y por lo tanto, declarable como SIDA), la TBC fue la primera entidad diagnóstica de SIDA en 18 casos (69,2%), debutó simultáneamente con otra infección oportunista (siempre candidiasis esofágica) en cinco casos (19,2%) y apareció con posterioridad al diagnóstico de SIDA en tres casos (11,5%), una neumonía por *Pneumocystis carinii* y dos esofagitis por *Candida*, con un intervalo de dos meses a 3,5 años.

La localización de la TBC, su relación con el método diagnóstico empleado y las formas de presentación clínica y radiológica quedan expresadas en las tablas I a IV. La duración media de los síntomas hasta el momento del diagnóstico fue de dos meses (rango 10 días-7 meses). La fiebre existía en el 100% de los casos, presentándose sin foco clínico evidente en cinco pacientes (13,8%). Ninguno de ellos llegó a cumplir criterios de fiebre de origen desconocido (FOD). En la TBC-ED con radiología torácica normal, la baciloscopia de esputo fue positiva en cuatro de ocho casos investigados (50%) y el cultivo en cinco de los ocho (62,5%).



La tabla V refleja los parámetros analíticos de los pacientes en la evaluación inicial. Las TBC-ED con PPD (+) tenían una media de linfocitos CD4 de 395,4 (rango 40-935) y con PPD (-) la media era de 162,5 (rango 6-700). Existía una buena correlación entre la negatividad del PPD y la depleción de linfocitos en el grupo de pacientes con TBC-ED ($p < 0,05$).

Todos los pacientes han sido tratados con un mínimo de tres fármacos (2 meses isoniácida/rifampicina/etambutol + 7 meses isoniácida/rifampicina). Desde 1988 se ha añadido pirazinamida los dos primeros meses. Si no se pudo incluir la isoniácida o rifampicina en el régimen inicial, la duración del tratamiento se prologó 18 meses.

Abandonaron el tratamiento 17 pacientes (todos antes de cumplir dos meses del mismo); seis de ellos lo reiniciaron por recaída de su TBC y los otros 11 se perdieron para control. De los seis pacientes que reiniciaron el tratamiento, dos lo completaron y los otros cuatro fallecieron mientras lo realizaban. De los fallecidos, uno se debió a TBC, otro a una sepsis originada por gram-negativos y los dos restantes pacientes a causa de una encefalopatía subaguda por infección causada por VIH.

Completaron el tratamiento establecido inicialmente 19 pacientes sin abandonos intercurrentes. Cuatro fallecieron por causas distintas de la TBC (2 neumonías por *Pneumocystis carinii*, una infección diseminada por citomegalovirus y un linfoma cerebral). Uno de los pacientes con intolerancia a la isoniácida, sigue un tratamiento crónico con rifampicina y etambutol por presentar un tuberculoma cerebral y un absceso tuberculoso tabicado en hígado.

Del total de pacientes que completaron el tratamiento (21, incluyendo los dos que lo reiniciaron tras el abandono), 17 permanecían vivos al finalizar el período de estudio. El tiempo de seguimiento medio de los pacientes vivos fue de 12 meses (mínimo 2 meses, máximo 38 meses), no habiéndose objetivado ninguna recidiva.

El número de fallecidos totales ha sido por tanto de ocho (32 % de los casos seguidos) y como antes hemos señalado, tan sólo uno (4 %) se debió a la TBC: se trataba de un paciente que presentaba una forma diseminada, había abandonado el tratamiento y, aunque lo reinició posteriormente, falleció al segundo día del mismo. La respuesta al tratamiento fue buena, salvo en el caso citado, y no se demostraron resistencias bacterianas secundarias. Fue preciso modificar el tratamiento por reacción hepática adversa en seis pacientes (16,6 %), debiendo suspender únicamente la isoniácida en cuatro casos y la isoniácida y la rifampicina en los otros dos.

En el seguimiento de los pacientes que cumplieron el tratamiento al menos el primer mes (27/36) y tenían al menos un control analítico (22/27), se apreció un aumento de las cifras de ácido úrico con respecto a los valores iniciales en todos los casos (mínimo 1,3 veces y máximo 6,7 veces). En el 77,3 % de los casos, la uricemia final fue superior al límite de referencia de nuestro hospital (7 mg/dl), pese a que muchos pacientes estaban inicialmente hipouricémicos.

TABLA III
Patrón clínico

	n: 36	(%)
Fiebre	36	(100 %)
Síndrome general	31	(86,1 %)
Tos y expectoración	22	(61,1 %)
Gastrointestinal	9	(25 %)
Sistema nervioso central	5	(13,8 %)
Genitourinario	3	(8,3 %)
Dolor óseo	1	(2,8 %)

Síndrome general: astenia, pérdida de peso y sudoración; Gastrointestinal: dolor abdominal y diarrea; Sistema nervioso central: convulsión, depresión a nivel concien- cia y signos focales; Génitourinario: hematuria y disuria.

TABLA IV
Patrón radiológico de tórax*

	Tuberculosis extrapulmonar diseminada (n = 28)		Tuberculosis pulmonar (n = 8)		
Normal	10	(35,7 %)	0	(0 %)	ns
Difuso					ns
multifocal	6	(21,4 %)	1	(12,5 %)	
miliar	6	(17,8 %)	0	(0 %)	
Focal no cavitado	2	(7,1 %)	3	(37,5 %)	$p < 0,01$
Focal cavitado	1	(3,6 %)	3	(37,5 %)	$p < 0,05$
Adenopatías mediastínicas	8	(28,6 %)	0	(0 %)	ns
Derrame pleural	0	(0 %)	2	(25 %)	$p < 0,01$

*Algunos pacientes tenían dos tipos de imágenes radiológicas; ns: no significativo.

TABLA V
Parámetros analíticos*

	Tuberculosis extrapulmonar diseminada (n = 28)	Tuberculosis pulmonar (n = 8)	
Hemoglobina	11,6 (r: 7,3-17,4)	12,5 (r: 9,9-15,9)	ns
Linfocitos totales	1.097 (r: 173-5.841)	1.244 (r: 572-2.300)	ns
Linfocitos CD4	218 (r: 6-935)	288 (r: 46-580)	ns
PPD positivo	7 (25 %)	5 (62,5 %)	ns

No se observaron diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos por la amplia dispersión de los valores y el escaso número de pacientes con tuberculosis pulmonar.



Discusión

La infección por VIH causa una depresión de la inmunidad celular y crea las condiciones para que se manifiestan aquellos procesos infecciosos normalmente controlados por este sistema, entre ellos la tuberculosis^{1,5}. En zonas donde coincidan una elevada prevalencia de infección TBC y por VIH es de esperar un aumento tanto en la incidencia de la enfermedad tuberculosa como en la proporción de TBC respecto al total de casos de SIDA¹³; sin embargo, algunos autores¹⁸ niegan que este hecho vaya a tener un impacto sobre la tendencia a la disminución de la TBC en la población general.

En nuestro hospital se han estudiado, durante un período de cuatro años, 196 pacientes con infección por VIH, 55 de los cuales cumplieron criterios de SIDA. El número de tuberculosis con demostración bacteriológica fue de 33 (16,8 % de todos los seropositivos), 26 de ellas extrapulmonares o diseminadas (47,3 % de los casos SIDA). Si incluimos los tres casos en que no se obtuvo cultivo, el porcentaje ascendería al 18,9 % de los seropositivos. Según una reciente editorial publicada por el Dr. March¹⁸, la asociación entre TBC e infección por VIH en nuestro país rondaría el 9 %, pero con un intervalo que oscilaría entre el 3 y 36 %.

Parece claro que la TBC es más frecuente en el tipo de pacientes con infección por VIH que predominaban en nuestro medio: ADVP y pertenecientes a clases sociales bajas, como queda reflejado también en otras series^{5,9}.

La TBC suele manifestarse en fases tempranas de la inmunodepresión provocada por el VIH¹⁹, dada la alta virulencia del *M. tuberculosis* con respecto a otros patógenos oportunistas. En nuestros pacientes, la TBC fue la primera entidad diagnóstica de SIDA en el 69 % de los casos, cifra acorde con otros trabajos españoles^{11,13,20,21}. Por contra, algunos autores americanos presentan series donde hasta un 43 % de los pacientes desarrollan la TBC después del diagnóstico de SIDA⁵, pero en ellos el sarcoma de Kaposi, que es un acontecimiento muy precoz en la enfermedad por VIH, está mucho más representado.

Había un predominio de las formas extrapulmonares y diseminadas (77,8 %) con respecto a las exclusivamente pulmonares (22,2 %), aunque existía participación pulmonar en 28 de los 36 casos (77,7 %). En cuanto a los datos clínicos, todos los pacientes se presentaron con fiebre y la clínica respiratoria fue muy frecuente, pero menos de lo que correspondería al número de casos con afectación pulmonar. Por otra parte, en la TBC-ED predominaban los patrones radiológicos atípicos, como son la afectación pulmonar difusa, las adenopatías hiliares o mediastínicas y la radiografía normal. Las TBC-P, por el contrario, adoptaron formas radiológicas usuales. Se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre TBC-ED y TBC-P para las formas focales y pleurales. La reacción cutánea al PPD fue negativa en 75 % de los casos TBC-ED, pero sólo en el 37,5 % de las TBC-P.

Esta clara diferencia no alcanzó valor estadístico significativo debido al escaso número de pacientes con TBC-P. El análisis de nuestros datos es superponible al de la mayoría de los trabajos revisados en cuanto a localización de la TBC^{1,5,7,11,12}, hallazgos clínico-radiológicos^{3,4,10,12,19} y frecuencia de anergia tuberculínica^{1,2,5,10,12,19}.

Los parámetros analíticos seleccionados tampoco revelaron diferencias estadísticamente significativas (tabla V). La aparente similitud entre ambos grupos (TBC-ED y TBC-P) en cuanto al grado de inmunodepresión estimado por la cifra de linfocitos CD4, no permite extraer conclusiones por lo reducido de la muestra y la amplia dispersión de los valores. Dentro de las TBC-ED, sin embargo, sí se observó una buena correlación entre la anergia tuberculínica y la depleción de CD4, como ya ha sido reflejado por otros autores²².

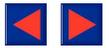
La respuesta al tratamiento fue buena en todos los pacientes, salvo en un caso de TBC-ED que lo había abandonado inicialmente y tuvo una recaída de evolución rápidamente fatal. La elevada tasa de abandonos reproduce la experiencia de otros autores que trabajan predominantemente con ADVP²³. Sin embargo, la incidencia de modificaciones en el tratamiento motivadas por reacción hepática adversa fue comparativamente baja^{12,13,24}, pese a que la mayoría de nuestros pacientes tenían datos iniciales de hepatopatía crónica.

La elevación de las cifras de ácido úrico con el tratamiento es congruente con la inhibición de la excreción renal de uratos producida por el etambutol y la pirazinamida²⁵. Este hecho, bien conocido, podría aprovecharse como marcador de cumplimiento durante los 2 primeros meses de tratamiento, pasados los cuales la tasa de abandonos es mucho menor, según nuestra experiencia.

Ninguno de nuestros pacientes había recibido quimioprofilaxis reglada antes del diagnóstico de TBC, lo que indirectamente apoyaría su instauración, al menos en los pacientes con evidencia de infección TBC-VIH²⁴. En áreas donde la prevalencia de esta coinfección sea alta, es posible (aunque no esté demostrado) que la quimioprofilaxis deba extenderse a todos los seropositivos con anergia tuberculínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sunderam G, McDonald RJ, Maniatis T et al. Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *JAMA* 1986; 256: 362-366.
2. Cosín J, Martín-Scapa C, Menarguez J et al. SIDA y tuberculosis. *Enf Infec y Microbiol* 1987; 5: 74-80.
3. Mallolas J, Latorre X, Gatell JM et al. Análisis clínicos de los primeros 145 casos consecutivos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 721-724.
4. Ausina V, Condom MJ. Tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana. *Arch Bronconeumol* 1987; 23: 161-163.
5. Chaisson R, Scherter G, Theuer Ch et al. Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 570-574.
6. Handweger S, Mildvan D, Senie R et al. Tuberculosis and the acquired immunodeficiency syndrome at New York city hospital: 1978-1985. *Chest* 1987; 91: 176-180.



7. Centers for Disease Control. Diagnosis and management of mycobacterial infection and disease in persons with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1987; 106: 254-256.
8. Valencia ME, Lavilla P, Pintado V et al. Espectro de las enfermedades por micobacterias en infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Arch Bronconeumol* 1987; 23 (supl. 1): 6-7.
9. Alguero C, Vidal R, Gracia X et al. Micobacteriosis en pacientes afectados de SIDA y portadores del anti-VIH. *Arch Bronconeumol* 1987; 23 (supl 1): 7-8.
10. Cosin J, Martín MC, Gómez J et al. Tuberculosis e infección por HIV. Revisión de 48 casos. *Rev Clin Esp* 1988; 183: 9-14.
11. Soriano E, Mallolas J et al. Characteristics of tuberculosis in HIV-infected patients; a case-control study. *AIDS* 1988; 2: 429-432.
12. Perronne C, Zahraoui M, Lepout C et al. Tuberculose chez les malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. Trente observations. *Press Med* 1988; 17: 1.479-1.483.
13. Bouza E, Martín-Scapa C, Bernaldo de Quirós JC et al. High prevalence of tuberculosis in AIDS patients in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 785-788.
14. Coleburners RL, Ryder RW, Nzilambi N et al. HIV infection in patients with tuberculosis in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1.082-1.085.
15. Rieder HL, Cauthen GM, Bloch AB et al. Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome. Florida. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1.278-73.
16. Casabona J, Bosch A, Salas T et al. The effect of tuberculosis as a new AIDS definition criterion in epidemiological surveillance data from a south European area. *J Acquir Immun Defic Syndr* 1990; 3: 272-277.
17. CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987; 36: 3s-17s.
18. March P. Tuberculosis y SIDA. Situación en España. *Perspectivas. Rev Clin Esp* 1990; 186: 365-368.
19. Hopewell PC. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *Semin Respir Infect* 1989; 4: 111-122.
20. Vidal Plá R. Patogenia de la tuberculosis en época del SIDA. II Jornadas de actualización y tuberculosis pulmonar y I reunión del grupo TIR de la SEPAR 1989.
21. Ocaña I, de Luis A, Ruiz I et al. Tuberculose et SIDA en Espagne. V International Conference on AIDS, Montreal 1989 (abstr Th. B.P. 57).
22. Pitchenik A, Cole C, Russell Bw et al. Tuberculosis, atypical mycobacteriosis, and AIDS among Haitian and non-Haitian patients in South Florida. *Ann Intern Med* 1984; 101: 641-645.
23. Selwyn PA. Issues in the clinical management of intravenous drug users with HIV infection. *AIDS* 1989; 3 (supl 1): s201-s208.
24. Chopewell P. Prevention of lung infections associated with human immunodeficiency virus infection. *Thorax* 1989; 44: 1.038-1.044.
25. Goodman G. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7.º ed. española. Ed Medic Panamericana SA 1988; 1.148-1.149.