

# Tuberculosis y SIDA en el niño

Dra. Julia Villarroel Barrera

Pediatra Infectóloga

Hospital Clínico Félix Bulnes

## Resumen

La reemergencia de la tuberculosis a nivel mundial se vincula a diferentes factores dentro de los cuales está la infección VIH, esto también se ve reflejado en la población pediátrica, planteando dificultades en el diagnóstico y tratamiento oportuno, lo que obliga a tratar a nuestros niños por un equipo multidisciplinario.

**Palabras Claves:** Tuberculosis, SIDA, manifestaciones, niños.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad que se creía controlada, pero en las últimas décadas ha sufrido un incremento considerable debido a varios factores, tales como la pobreza, la limitada atención en salud, las constantes migraciones, el hacinamiento y en el último tiempo se ha agregado la pandemia de SIDA<sup>(1)</sup>.

Los infectados con el virus de inmunodeficiencia humano (VIH), tienen 5 a 7 veces mayor posibilidad de adquirir la TBC que la población general, donde la frecuencia es de 3 a 5% versus 17 a 37% cuando coexisten ambas infecciones. La tuberculosis puede aparecer en cualquier etapa de la infección VIH y tampoco constituye una enfermedad indicadora de SIDA.

## EPIDEMIOLOGÍA

La TBC continúa siendo un problema de salud pública, se ha producido una reemergencia de esta patología, especialmente después de la epidemia de SIDA. La OMS debió postergar la meta que tenía de erradicar la TBC en el año 2000 y ha declarado este problema como una emergencia global<sup>(2)</sup>. Se estima que un tercio de la población mundial porta el bacilo de Koch en forma latente, se originan más de 8 millones de casos nuevos por año, de los cuales 800.000 son niños. Durante el año 2002 hubo 600.000 niños muertos por SIDA en el mundo, 200.000 estaban co-infectados con TBC<sup>(3)</sup>.

Si el riesgo de desarrollar TBC en una persona infectada con *M. tuberculosis* es de 10% en toda la vida, al estar co-infectado con VIH este riesgo asciende a 10% por año. Se calcula que en el mundo habrá un exceso de 80 a 100 millones de casos nuevos sólo por la asociación de TBC y SIDA y se producirán más de 30 millones de muertes<sup>(3)</sup>. Los sujetos infectados con VIH tienen 5 a 7 veces mayor frecuencia

de adquirir una TBC. En la población general tras la exposición al *Mycobacterium tuberculosis* el 3-5% desarrollarán la enfermedad activa, en cambio en los pacientes VIH positivos el 17-37% tendrán TBC en los cuatro meses siguientes a la exposición.

En el continente americano se aprecia una situación variable, algunos países presentan tasas superiores a 85 x 100.000 como Bolivia, Ecuador, Haití, República Dominicana y Honduras y otros con tasas menores a 24 x 100.000 como Costa Rica, Cuba, Chile, Uruguay, EE.UU, Canadá, Jamaica y Puerto Rico.

En nuestro país se ha producido un descenso sostenido en la morbilidad y mortalidad en todas las edades, con tasas de 18,4 x 100.000, cifras que lo sitúan como un país de baja endemia<sup>(2)</sup>. La co-infección VIH y TBC es de 3% a los 15 años y de 6% a los 30 años, la disminución de la incidencia de TBC y el aumento moderado de la infección VIH registrado en Chile en los últimos años a condicionado una tasa de co-infección relativamente baja.

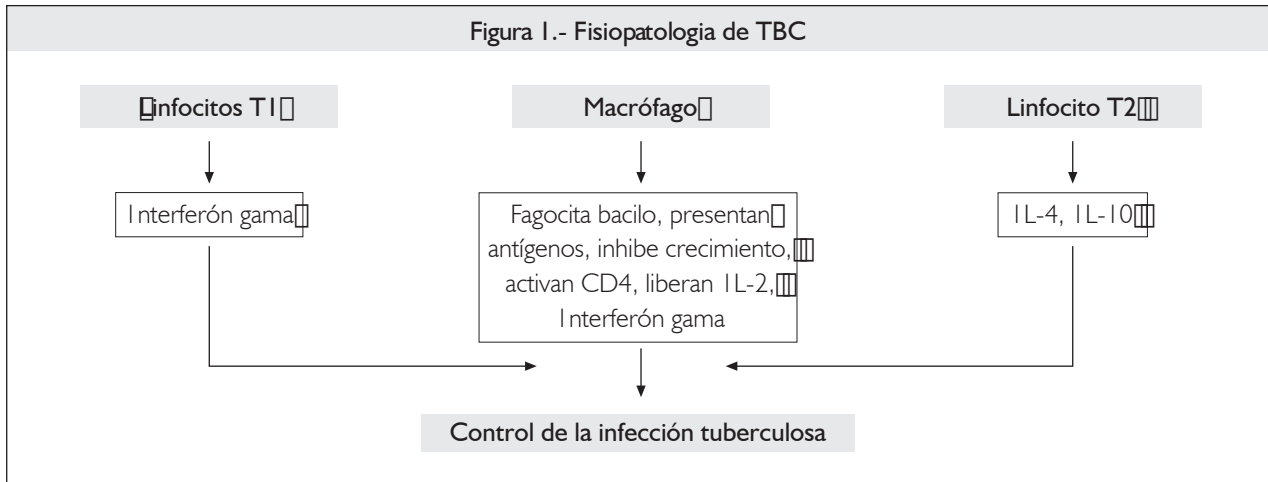
## FISIOPATOLOGÍA

La mayor susceptibilidad de los pacientes infectados con VIH para contraer TBC se ha relacionado con una disminución en los linfocitos T1 lo que ocasiona un descenso en la producción de interferón gama, el interferón gama es fundamental en las defensas contra los *mycobacterium*.

Por otra parte, los macrófagos representan la primera línea de defensa contra la TBC, son responsables de la fagocitosis del bacilo, inhiben el crecimiento, procesan y presentan el antígeno a las células efectoras, activan los CD4 y liberan citocinas como interleukina 2 (IL-2) e interferón gama.

En los pacientes VIH positivos hay una profunda alteración funcional del sistema macrófago de tal manera que no es capaz de ejercer las funciones antes mencionadas y el *M. tuberculosis* induce al macrófago a producir factor de necrosis tumoral, IL-1, IL-6, sustancias pro-inflamatorias que van a

Correspondencia: Dra. Julia Villarroel Barrera. Pediatra Infectóloga. Hospital Clínico Félix Bulnes. Email: [julia.villarroel@vtr.net](mailto:julia.villarroel@vtr.net)



ocasionar una mayor replicación del virus VIH en las zonas infectadas por el bacilo tuberculoso<sup>(4,5)</sup> (Figuras 1 y 2).

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

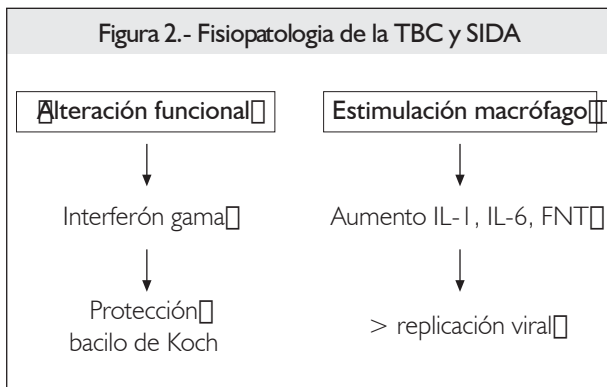
En los niños es siempre difícil el diagnóstico de tuberculosis, esto se ve agravado más aún cuando coexisten la TBC y la infección por VIH, ya que, la sintomatología se hace atípica en la medida que disminuye la inmunidad, apareciendo formas miliares y localizaciones extrapulmonares (36%), como son el compromiso del sistema nervioso central (SNC) (15%) o la TBC de piel y osteoarticular, dos formas que han resurgido en los últimos años en asociación con la pandemia de SIDA<sup>(6-9)</sup>. Es importante considerar que el 40% de los niños VIH positivo presentan patología pulmonar con imágenes radiológicas persistentes, lo que hace aún más difícil el diagnóstico.

En la edad pediátrica deberíamos sospechar la tuberculosis en un niño infectado con el virus VIH cuando presenta fiebre persistente por más de una semana (75%), taquipnea, adenopatías periféricas, pérdida de peso superior al 10%, mantenida por más de tres meses y la persistencia de imágenes pulmonares a pesar de tratamientos bien llevados. También se debe descartar una infección por el bacilo tuberculoso cuando hay adultos en la casa que son tosedores crónicos<sup>(10)</sup>.

La tuberculosis pulmonar en estados precoces puede mostrar un patrón clínico y radiológico que no difiere de los pacientes no infectados por VIH. Se puede presentar como una neumonía no resuelta, infiltrados pulmonares difusos, linfadenopatías torácicas que pueden ser relevantes en los VIH positivos<sup>(10-11)</sup>.

La forma abdominal, produce lesiones viscerales, linfadenopatías y necrosis visceral, lo que se visualiza mejor con un TAC. En contraste, la ascitis es característica de la TBC abdominal en los pacientes VIH negativos<sup>(11)</sup>. En cuanto a las manifestaciones clínicas de meningitis tuberculosa, estas son semejantes en los VIH positivos así como en los negativos, excepto por las lesiones de masas intracerebrales las que son más frecuentes en los pacientes co-infectados. El compromiso meníngeo es 5 veces más frecuente en los co-infectados en áreas endémicas. La meningitis se puede desarrollar incluso en pacientes que están recibiendo terapia antituberculosa, esto se explica por la presencia de tuberculomas que se rompen en el espacio subaracnoideo, o por la interacción de drogas que impiden concentraciones adecuadas de los medicamentos antituberculosos en el líquido cefalorraquídeo. Las alteraciones en el LCR son semejantes en pacientes VIH positivos y negativos. Los niños co-infectados presentan sintomatología meníngea a edades menores, la sintomatología es de evolución más corta y en general tienen PPD negativo. El pronóstico es muy malo, con 30% de mortalidad y los sobrevivientes presentan graves secuelas<sup>(10,11)</sup>.

En zonas endémicas la TBC extrapulmonar se manifiesta más frecuentemente por linfadenopatías, compromiso óseo, meníngeo, pericárdico, peritoneo y pleura<sup>(11)</sup>. En hijos de madres VIH positivas con tuberculosis activa, se puede presentar en el recién nacido un cuadro de tuberculosis congénita, esta forma puede resultar por la diseminación hematogena secundaria a micobacteriemia materna, rotura de un tubérculo placentario en la circulación fetal o por la deglución in útero de líquido amniótico. La madre puede no tener sintomatología y estar cursando una forma subclínica genital, resultando en un recién nacido con síntomas inespecíficos, como inapetencia, falla en el crecimiento, fiebre,



FNT: Factor de necrosis tumoral.

Figura 3.- Neumonía condensante del segmento apical del lóbulo inferior izquierdo asociada a TBC.



Figura 4.- Milia pulmonar y condensación en llingula asociada a TBC.



hepatoesplenomegalia, neumonía, meningitis y en ocasiones puede debutar como un distres respiratorio, apneas, ictericia y distensión abdominal<sup>(12)</sup>.

### EXÁMENES DE LABORATORIO

El diagnóstico de TBC es siempre difícil en los niños, más aún si co-existen con la infección por VIH.

- Las baciloscopías en general tienen baja sensibilidad (30-60%) y especificidad (50%), ya que, a esta edad la infección es poco bacilífera y este examen requiere para visualizar el bacilo de Koch entre 5000 a 10000 bacilos/ml. de muestra, por lo tanto una baciloscopia negativa no descarta el diagnóstico. No permite diferenciar entre *M. tuberculosis* y otros bacilos atípicos. La baciloscopia de contenido gástrico es positiva en menos del 20% de los casos. Las baciloscopías en muestras extrapulmonares como nódulos linfáticos, LCR, líquido articular son positivas en menos del 25%<sup>(13)</sup>.
- Lavado bronco-alveolar presenta una positividad de 80-90%.
- Los cultivos pueden ser con medios convencionales, como el de Loewenstein-Jensen, método que requiere de una observación no menor de ocho semanas, o en medios líquidos radiométricos que acortan el tiempo a 10 días. Cuando el número de bacilos es considerable y permite tener baciloscopías positivas, ambos métodos tienen igual rendimiento, pero si las baciloscopías son negativas o frente a infecciones por mycobacterias atípicas los medios de cultivo líquidos son los mejores<sup>(13)</sup>.
- Reacción en cadena de polimerasa (RPC) es costosa, no reemplaza a los métodos tradicionales y está aprobada por la FDA para uso solo en muestras respiratorias o en pacientes que han recibido menos de siete días de tratamiento antituberculoso. Su sensibilidad y especificidad es de 95% cuando las baciloscopías son positivas, pero si las baciloscopías son negativas la sensibilidad baja alrededor del 50%<sup>(14-17)</sup>.
- Radiografía de tórax se observa alterada en el 90% de los casos de TBC pulmonar, con infiltrados intersticiales difusos o localizados muy semejantes a los descritos en la neumocistosis, se aprecian además linfadenopatías torácicas, compromiso de varios lóbulos (25%) y compromiso pleural (20%); sin embargo en pacientes con SIDA avanzado y TBC la radiografía de tórax es normal<sup>(17,18)</sup> (figura 3 y 4).
- Ecografía abdominal, demuestra las adenopatías y las lesiones necróticas viscerales.
- Scanner abdominal, permite localizar mejor las lesiones necróticas intraabdominales.
- Scanner cerebral, en los casos de meningitis tuberculosa muestra el compromiso ventricular y la gran atrofia glial y cerebral.
- Biopsias ganglionares.
- PPD: en los pacientes VIH positivo sólo el 10 a 35% son PPD positivo. El PPD no ayuda en el diagnóstico,

pero una induración mayor o igual a 5 mm. es considerada positiva. Un PPD negativo en un paciente VIH positivo no descarta la infección ya que el 50% de las TBC miliares y meníngeas tienen PPD negativo y lo mismo se aprecia en los niños menores de 2 años<sup>(17)</sup>.

- Hemocultivos con técnica especial para el aislamiento del *Mycobacterium*, es de utilidad en las formas diseminadas y febriles.

## TRATAMIENTO

### Tratamiento profiláctico

La profilaxis se describe efectiva para reducir la morbimortalidad por TBC en los pacientes con infección por VIH, pero el efecto protector desaparece rápidamente una vez que es suspendida. En los pacientes VIH positivo con PPD negativo la profilaxis no reduce el riesgo de infección tuberculosa. La quimioprofilaxis se recomienda en recién nacidos hijos de madres bacilíferas positivas, pacientes VIH positivos con PPD positivo mayor de 5 mm y en pacientes VIH positivos con PPD negativo pero con antecedentes de contacto tuberculoso.

Se debe administrar Isoniazida (5 mgr/kg/día) por 9 a 12 meses o Rifampicina (10 mgs/kg/día) asociado a Pirazinamida (15 mgs/kg/día) administrado 2 veces por semana durante 2 meses, ambos esquemas serían igualmente efectivos, aunque este último produciría mayor compromiso hepático. Antes de efectuar quimioprofilaxis se debe descartar siempre una TBC activa, efectuar exámenes tendientes a medir la función hepática y conocer la interacción con otros medicamentos<sup>(20)</sup>.

### Tratamiento de la enfermedad tuberculosa

En los pacientes inmunocompetentes, la participación activa del sistema inmunitario celular del huésped juega un rol fundamental en el proceso de curación. En el paciente inmunocomprometido es importante considerar que la terapia debe ser iniciada precozmente y no solo en los casos en que se produjo aislamiento del *Mycobacterium*, sino también cuando hay fundadas sospechas clínicas. Se deben utilizar antimicrobianos bactericidas, la terapia debe ser asociada para evitar la resistencia y controlada para asegurar que efectivamente se cumpla<sup>(21,22)</sup>.

En pacientes infectados con VIH y TBC ocasionada por bacilos susceptibles se recomienda una duración del tratamiento de por lo menos 9 meses, si por el contrario, la clínica y la respuesta bacteriológica no son buenas, el tratamiento debe prolongarse más de 12 meses o mantenerse hasta cuatro meses después que los cultivos se hacen negativos<sup>(21,22)</sup>. En las formas pulmonares graves o de localización extrapulmonar se deben administrar 4 drogas por 2 meses y luego 2 fármacos por 10 meses, incluso hasta dos años si los bacilos son resistentes.

En las formas meníngeas y del SNC el tratamiento es con 4 drogas donde se incluye la Estreptomina por un periodo de 2 meses, con una duración total del tratamiento de 10 a 12 meses<sup>(21,22)</sup>. Generalmente se esteriliza la expectoración entre uno y tres meses y se producen fracasos de tratamiento en el 15% de los casos.

Se debe iniciar primero el tratamiento antituberculoso y posponer el tratamiento antiretroviral a lo menos 4 a 8 semanas. En los casos en que el paciente está con terapia antiretroviral esta se puede suspender para iniciar el tratamiento antituberculoso, si esto no es posible, se deben adecuar las drogas antituberculosas para que no se produzcan interacciones, por lo que siempre es aconsejable en los casos de coinfección que el tratamiento se evalúe en conjunto con médicos infectólogos y broncopulmonares<sup>(21,22)</sup>.

Es importante recordar que las drogas de primera línea en el tratamiento antituberculoso actúan en diferentes niveles de la multiplicación del bacilo de Koch. La Isoniazida es bactericida, actúa en la fase de rápida multiplicación de los bacilos y alcanza elevadas concentraciones en LCR semejantes a las concentraciones en el suero. Rifampicina también actúa en la fase de multiplicación rápida, alcanza concentraciones en el LCR 20% de las del suero pero estas son suficientes. La Pirazinamida actúa sobre los bacilos que están en lenta multiplicación y los que están contenidos en los macrófagos y en el ambiente ácido del casium, alcanza concentraciones adecuadas en el LCR. El Etambutol ayuda a prevenir la resistencia a la Rifampicina, penetra al LCR sólo con meninges inflamadas<sup>(21-23)</sup>.

Hay que considerar las interacciones medicamentosas, es así como la Rifampicina induce actividad del citocromo P450 lo que disminuye la concentración de los inhibidores de proteasas y de los inhibidores de transcriptasa reversa nucleosídicos, por lo que no es recomendable usarlos juntos. El uso de Rifampicina y Nevirapina juntas debe ser sólo cuando no hay otras opciones terapéuticas<sup>(11,17,19,21,22)</sup>.

Los efectos adversos de la terapia antituberculosa son menos frecuentes en los niños que en los adultos, se ven especialmente con la asociación de Rifampicina e Isoniazida. Se pueden producir los siguientes efectos:

- Compromiso hepático, evidenciado por la elevación de las transaminasas o por la aparición de ictericia. Se deben suspender temporalmente los medicamentos, se ve más frecuentemente con Isoniazida (10 a 20%) y aparece entre 60 a 90 post tratamiento, en cambio para Rifampicina la incidencia es de 1-4% y aparece entre 8-10 días postratamiento.
- Alergias, se pueden producir con la Estreptomina y en menor grado con la Isoniazida y Pirazinamida. La Rifampicina ocasiona alergias cuando se administra en

- [ ]osis altas, los exantemas que se presentan con estas [ ] drogas son generalmente máculo-papulares.
- [ ] Toxicidad auditiva ocasionada por la Estreptomina, [ ] compromete el sistema vestibular, produce mareos y [ ] vértigos y es reversible. Cuando se prolonga la toxicidad [ ] se compromete el nervio coclear y esta es irreversible.
- [ ] Toxicidad renal, dada por el uso de Estreptomina, [ ] se produce un daño tubular.
- [ ] Parestesias bucales, ocasionadas por el uso de Estrep- [ ] tomicina.
- [ ] Reacciones inmunológicas severas como trombocitop [ ] nia, anemia hemolítica, insuficiencia renal aguda.
- [ ] Poliartralgias, son ocasionadas por la Pirazinamida en [ ] 40% de los casos, se ven en la primera fase del trata- [ ] miento.
- [ ] Neurotoxicidad periférica, es raro con frecuencias de [ ] 0,2%, es más común cuando hay patología neurológica [ ] agregada, se recomienda usar Piridoxina.
- [ ] Neuritis retrobulbar es ocasionada por el Etambutol, [ ] hay una disminución en la agudeza visual o alteraciones [ ] en la visualización de los colores verde y rojo.
- [ ] Hiperuricemia ocasionada por la Pirazinamida<sup>(22-24)</sup>.
- [ ] Síndrome de reconstitución inmune, se produce durante [ ] el tratamiento antituberculoso, se aprecia un deterioro [ ] clínico, con reaparición de la sintomatología previa, [ ] aumento del PPD, aumento de los infiltrados pulmo- [ ] nares, adenopatías periféricas y mediastínicas. Se ve en [ ] el 36% de los pacientes que están recibiendo terapia [ ] antituberculosa y terapia anti VIH versus sólo el 7% de [ ] los pacientes que reciben sólo terapia antituberculosa. [ ] Esta reacción es autolimitada pasa en 10 a 40 días, en [ ] los casos en que la reacción es severa se debe indicar [ ] corticoides<sup>(25-27)</sup>.

Se han usado quinolonas tales como Ciprofloxacino en el tratamiento antituberculoso, han sido bien tolerados y no se han asociado a artropatías<sup>(28,29)</sup>. Tendrían indicación en los casos de resistencia o intolerancia a drogas de primera línea.

Una alternativa al uso de la Rifampicina en el tratamiento de todas las formas de TBC, es el Rifabutin, su uso en pediatría es limitado, también aumenta el metabolismo hepático de muchas drogas pero es un inductor menos potente del citocromo P450 que la Rifampicina. La co- administración de Rifabutin con ciertas drogas como los inhibidores de proteasas puede resultar en aumento de los niveles de Rifabutin, por lo que se debe disminuir la dosis en 50%. No debe ser usado junto a Fluconazol.

Dentro de las drogas de segunda línea que se han probado en pediatría está la Cicloserina que tendría indicación cuando hay compromiso hepático, alcanza concentraciones en el LCR semejantes al suero, puede desencadenar psicosis y crisis convulsivas.

El uso de corticoides en TBC está indicado en meningitis, tuberculosis abdominal, pericarditis, TBC diseminada y en TBC endobronquial o con atelectasias. Se indica prednisona (2 mgr/kg/d) durante 2 semanas y luego se reduce a un cuarto de la dosis semanalmente hasta suspender.

## SEGUIMIENTO

Es importante efectuar un control clínico y bacteriológico mensual para ver la respuesta a la terapia. Se deben medir las pruebas hepáticas mensualmente, si se produjera elevación de las transaminasas en niveles menores a 3 veces el nivel basal no se requiere suspender las drogas, con niveles superiores a 4 veces el nivel basal de las enzimas hepáticas se deberían discontinuar las drogas antituberculosas. La radiografía de tórax debe ser controlada según el caso lo amerite, es importante considerar que una radiografía de tórax normal no es criterio para discontinuar la terapia y que las adenopatías hiliares pueden persistir por 2 a 3 años.

## CONCLUSIONES

Podemos concluir que los pacientes pediátricos infectados por VIH y TBC son complejos, requieren de un equipo multidisciplinario para decidir su tratamiento, que el tratamiento debe ser vigilado para evitar recaídas y resistencia. Pero por otro lado es necesario lograr avances en la investigación que nos permitan disponer de técnicas de diagnóstico rápido, uso de inmunomoduladores que permitan efectuar tratamientos acortados y poder disponer de nuevas vacunas que nos permitan lograr las metas propuestas por la OMS para el siglo 21.

## REFERENCIAS

1. [ ] De Cock K, Binkin N, Zuber P, Tappero J, Castro K. Research Issues Involving HIV-Associated Tuberculosis in Resource- Poor Countries. *JAMA* 1996; 276: 1502-1507.
2. [ ] Programa nacional de control de la Tuberculosis 2005. Manual de organización y normas técnicas. Ministerio de salud. Gobierno de Chile.
3. [ ] Donald P. Childhood tuberculosis: out of control? *Current Opinion Pulmonary Medicine* 2002; 8: 178-182.
4. [ ] Kaufmann S. Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and macrophages. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2002; 61 (supplement 11): ii54-ii58.
5. [ ] Jo E, Park J, Dockrell H. Dynamics of cytokine generation in patients with active pulmonary tuberculosis. *Current Opinion Infectious Diseases* 2003; 16: 205-210.
6. [ ] Mukadi Y, Wiktor S, Coulibaly I, Coulibaly D, Mbengue A, Folquet A, et al. Impact of HIV infection on the development, clinical presentation, and outcome of tuberculosis among children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Aids* 1997; 11: 1151-58.
7. [ ] Espinal M, Reingold A, Perez G, Camilo E, Soto S, Cruz E, et al. Human immunodeficiency virus infection in children with tuberculosis in Sant Domingo, Dominican Republic: prevalence, clinical findings and response to antituberculosis treatment. *J Acquire Immune Defic Syndr Hum Retroviral* 1996; 13: 155-9.

8. □ Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch R, Weinberg J. Cutaneous Tuberculosis: Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatology* 2002; 3: 319-328.
9. □ Jellis J E. Human Immunodeficiency Virus and Osteoarticular Tuberculosis. *Clin Orthopedics & Related Research* 2002; 1: 27-31.
10. □ Chan S, Birnbaum J, Rao M, Steiner P. Clinical manifestation and outcome of tuberculosis in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 443-447.
11. □ Garay J. Clinical presentation of pulmonary tuberculosis in under 10s and differences in Aids-related cases: a cohort study of 115 patients. *Trop Doct* 1997; 27: 139-142.
12. □ Adhikan M, Pillay T, Pillay DG. Tuberculosis in the newborn: an emerging problem. *Pediatr Infect Dis* 1997; 16: 1108-12.
13. □ Thomson R. Laboratory diagnosis of respiratory infections. *Current Opinion Infectious Diseases* 1999; 12: 115-119.
14. □ Wang S, Tay L. Early identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex in BACTEC cultures by ligase chain reaction. *Journal of Medical Microbiology* 2002; 51: 710-712.
15. □ Venkataraman P, Herbert D, Paramasivan C. Evaluation of the Bactec radiometric method in the early diagnosis of Tuberculosis. *Indian J Med Res* 1998; 108: 120-7.
16. □ Kampmann B, Douglas Y. Childhood tuberculosis: advances in immunopathogenesis, treatment and prevention. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1998; 11: 331-335.
17. □ Havlir D, Barnes P. Current Concepts: Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 1999; 340: 367-373.
18. □ Ferrer J. Tuberculous Pleural Effusion and Tuberculous Empiema. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2001; 22: 637-646.
19. □ Chan S, Birnbaum J, Rao M, Stenner P. Clinical manifestation and outcome of Tuberculosis in Children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* May 1996; 15: 443-7.
20. □ Kaplan J, Masur H, Holmes K. Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons-2002. *USPHS / IDSA*.
21. □ Mofenson L, Oleske J, Serchuck L, Van Dyke R, Wilfert C. Treating Opportunistic Infections Among HIV-Exposed. *MMWR* 2004; 53(RR 14): 1-63.
22. □ Treatment of Tuberculosis. American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society. *MMWR* 2003; 52 (RR11): 1-77.
23. □ Squire S, Davies P. Treatment for mycobacterial infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1998; 11: 159-162.
24. □ Van Scoy R, Wilkowske C. Antimycobacterial Therapy. *Mayo Clinic Proceedings* 1999; 74: 1038-1048.
25. □ Furrer H, Malinverni R. Systemic Inflammatory Reaction after Starting Highly Active Antiretroviral Therapy in Aids Patients Treated for Extrapulmonary Tuberculosis. *Am J Med* 1999; 106: 371-372.
26. □ Hirsch H, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune Reconstitution in HIV Infected Patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1159-66.
27. □ Kindelán J. Síndrome de reconstitución inmunológica. *Enf Emerg* 2003;5:214-216.
28. □ Chalumeau M, Tomreleir S, d' Athis P, et al. Fluoroquinolone safety in pediatric patients: a prospective, multicenter comparative cohort study in France. *Pediatrics* 2003; 111: 714.
29. □ Congeni BL, Thomson RB. Fluoroquinolone: considerations for future use. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21: 345-6.