

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TUBERCULOSIS Y FARMACORRESISTENCIA DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES ATENDIDOS EN UNA ESE DE PRIMER NIVEL DE SOLEDAD, ATLÁNTICO EN EL PERIODO 2016-2019

## RISK FACTORS ASSOCIATED WITH TUBERCULOSIS AND DRUG RESISTANCE OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS TREATED IN AN ESE OF FIRST LEVEL OF SOLEDAD, ATLÁNTICO IN THE PERIOD 2016-2019

Daniela Marcela Caraballo Parra<sup>1</sup>, Adriana Lucia Marin Baldovino<sup>2</sup>, Mayra Alejandra Salgado Araujo<sup>3</sup>.

<sup>1,2,3</sup> Estudiantes de la Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

### RESUMEN

**Introducción:** La tuberculosis aún es la enfermedad infecciosa más letal del mundo. Esta patología es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido alcohol resistente, por lo general afecta a los pulmones, aunque existen hasta en un tercio formas extrapulmonares. Las comorbilidades son factores de riesgo importantes para la adquisición de la enfermedad, dentro de estos encontramos principalmente.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a tuberculosis y farmacorresistencia de la tuberculosis en pacientes de una ESE de primer nivel de Soledad, Atlántico en el periodo 2016-2019.

**Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal.

**Resultados:** De los 468 pacientes con diagnóstico de tuberculosis el 65% fueron masculinos frente a un 35% de población femenina. El rango de edad de mayor predominio fue de los 20 a 29 años con un 24%. El estrato socioeconómico de predominio fue el 1 con un 80% de total de la población.

La comorbilidad con mayor número de pacientes fue VIH, esta coinfección tuvo un porcentaje de 14.52 % de la población total con 68 pacientes. Le sigue en frecuencia la diabetes mellitus con 39 pacientes que representa un 8.33%. El 7.2% de los pacientes presentó farmacorresistencia con un predominio de monorresistencia.

**Conclusiones:** La tuberculosis sigue siendo una enfermedad con una alta prevalencia, especialmente en países con malas condiciones socioeconómicas y una importante desigualdad social como Colombia. Las personas que están en una edad productiva son más susceptibles a adquirir la infección, lo que tiene como consecuencia una carga económica para el Estado y pérdida de fuerza laboral por el componente de morbimortalidad que lleva consigo la tuberculosis.

**Palabras clave:** Tuberculosis, Tuberculosis farmacorresistente, factores de riesgo, coinfección.

## ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis is still the most lethal infectious disease in the world. This pathology is caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*, a resistant bacillus alcohol, usually affecting the lungs, although they exist in up to one-third extrapulmonary forms. Comorbidities are important risk factors for the acquisition of the disease, within these we find mainly.

**Objective:** To determine the risk factors associated with tuberculosis and tuberculosis drug resistance in patients with a first-level ESE in Soledad, Atlántico in the period 2016-2019.

**Methodology:** A descriptive, retrospective, cross-sectional.

**Results:** Of the 468 patients diagnosed with tuberculosis, 65% were male and 35% female. The highest age range was 20-29 years with 24%. The predominant socioeconomic stratum was 1 with 80% of the total population.

The comorbidity with the largest number of patients was HIV, this co-infection had a percentage of 14.52% of the total population with 68 patients. It is followed frequently by diabetes mellitus with 39 patients representing 8.33%. 7.2% of patients had drug resistance with a predominance of monoresistance.

**Conclusions:** Tuberculosis remains a high-prevalence disease, especially in countries with poor socio-economic conditions and significant social inequality such as Colombia. People who are in a productive age are more susceptible to infection, resulting in an economic burden on the State and a loss of labour due to the morbidity and mortality component of tuberculosis.

**Key words:** Tuberculosis, Drug-resistant tuberculosis, risk factors, co-infection.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis aún es la enfermedad infecciosa más letal del mundo (1). Esta patología es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido alcohol resistente, por lo general afecta a los pulmones, aunque existen hasta en un tercio formas extrapulmonares (2). La infección es transmitida de persona a persona a través de gotitas de saliva que contienen el bacilo, se diseminan en el aire cuando el enfermo con tuberculosis pulmonar y activa tose, estornuda o escupe. (2)

Las comorbilidades son factores de riesgo importantes para la adquisición de la

enfermedad, dentro de estos encontramos principalmente: VIH, enfermedad pulmonar crónica, diabetes, trasplantes, factores inmunosupresores, farmacodependencia y el consumo de tabaco. Se estima que estos incrementan en más del 20 el riesgo de desarrollar la enfermedad. (3) Así mismo, factores sociales y económicos juegan un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad, ya que estos condicionan el hecho de recibir diagnóstico y tratamiento adecuados. (4)

Dicho lo anterior, con la confluencia de los factores mencionados, aunado al uso indebido de los fármacos, y la mala gestión del tratamiento ha surgido una nueva

forma de tuberculosis que es resistente a fármacos. Esta se clasifica en dos categorías. Una primaria que se define como aquella en la que se presentan cepas aisladas en pacientes que nunca han recibido un tratamiento antituberculoso y una secundaria consecuencia de un mal esquema del tratamiento o el fracaso de este (5).

En el reporte del año 2018 la Organización Panamericana de la Salud, estimó que para el año 2016 surgieron 600.000 casos nuevos de TB-RR/MDR, mientras que la crisis de detección y tratamiento de la TB-MDR continúa. En Colombia se notificaron durante los años 2012 al 2017 al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) un total de 2333 casos. De acuerdo con la incidencia reportada durante los años 2012 al 2017 se observa un aumento de incidencia por año de 0,10 y en el año 2017 todavía se encuentra en ajustes presentando a la fecha una tasa de 0,84 por 100.000 habitantes por esta razón la tuberculosis farmacorresistente se ha convertido en un serio problema de salud pública (6). Por la relevancia médica, el hecho de que afecte a población laboralmente activa y de rangos de edad tan amplios, el estigma social que significa y los gastos para los servicios de salud se hace necesario la realización de trabajos de investigación como el siguiente.

## **METODOLOGÍA**

El diseño de la investigación es no experimental de tipo descriptivo dado que se recolectarán datos que describan la situación investigada, según su secuencia temporal esta investigación se cataloga como transversal, debido a que la

recolección de los datos y simultáneamente la medición de las variables se realiza en un periodo de tiempo específico respectivamente y al analizar el inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos se clasifica al proyecto como retrospectivo ya que la recolección de los datos se hace de datos previos. El área de estudio es una ESE de primer nivel de Soledad, Atlántico. Este proyecto se realizó basado en las historias clínicas de los pacientes diagnóstico de tuberculosis y tuberculosis con farmacorresistencia en la ESE de primer nivel ubicada en Soledad en el departamento del Atlántico. La fuente de datos para este proyecto es la información de los pacientes consignada en sus respectivas historias clínicas que se encuentran archivadas en la ESE. El instrumento donde se registra la información de los pacientes será creado con los ítems de la historia clínica que se relacionan con las variables descritas con anterioridad.

## **RESULTADOS**

De los 468 pacientes con diagnóstico de tuberculosis el 65% fueron masculinos frente a un 35% de población femenina. El rango de edad de mayor predominio fue de los 20 a 29 años con un 24%, y de este porcentaje los pacientes de sexo masculino tuvieron mayor población con un 16%. Le siguen el rango de edad de 30 a 39 años con un 23%, 50-59 años 17%, 49-49 años 15% más de 70 años 9%. El estrato socioeconómico de predominio fue el 1 con un 80% de total de la población frente a un 20 de pacientes en estrato 2. En lo que respecta al grupo poblacional el 95% de los atendidos son colombianos, catalogados como otros, ya que no se

identificaron con un grupo poblacional específico, por otra parte, la población migrante representó el 5% de la población. El régimen con mayor número de pacientes fue el subsidiado con 422 pacientes, los que representan un 90.17% de la población estudiada, los no afiliados representan el 9.61% y un solo paciente se encontraba afiliado al régimen contributivo. Por otra parte, el predominio en la presentación de la tuberculosis fue pulmonar fue de 425 pacientes, que representan un 91% de la población y la presentación extrapulmonar representa el 9% restante, esta presentación tuvo la siguiente distribución, 53% fue pleural, 23% ganglionar, meníngea un 12%, peritoneal 5% y otras localizaciones 7%. En cuanto a la farmacorresistencia se encontraron 34 pacientes que representan el 6.6% del total de la población, de estos 6.2% presentó monorresistencia y 2 pacientes (0.4%) son multidrogorresistente, existe un paciente clasificado como farmacorresistente, sin embargo, no discriminan su tipo de farmacorresistencia.

La condición de ingreso más frecuente fue el estado de nuevo con 381 pacientes (81%), continúa con un 9% de reingreso tras pérdida en el tratamiento, 6% reingreso tras recaída, un 3 % son remitidos y 1% tuvo fracaso durante el tratamiento.

La comorbilidad con mayor número de pacientes fue VIH, esta coinfección tuvo un porcentaje de 14.52 % de la población total con 68 pacientes. Le sigue en frecuencia la diabetes mellitus con 39 pacientes que representa un 8.33%, enfermedad renal con 5 pacientes (1.06%), enfermedad renal y diabetes 1 paciente (0.21%) desnutrición con 0.64% representados con 3 pacientes.

De los métodos diagnósticos utilizados la baciloscopia tuvo 223 pacientes con BK positivo lo que representa un 48%, el cultivo tuvo una positividad en 59 pacientes que representan un 13%, por prueba molecular se detectaron 122 pacientes que representan el 26.06%.

La condición de egreso que tuvo mayor porcentaje fue curado con 47 pacientes los cuales se traducen en 10%, los fallecidos durante el tratamiento fueron 22 que representan un 5 %, la pérdida en el seguimiento se dio en 18 pacientes y 19 terminaron el tratamiento, ambos con un porcentaje de 4%.

### **Resultados farmacorresistencia**

De los 34 pacientes identificados con farmacorresistencia el 56% son del sexo masculino y 44% pertenecen al sexo femenino. El predominio de edad se encuentra en el rango de 30 a 39 años con 10 pacientes, representados por 29% de femeninas y 9% pacientes masculinos. El tipo de régimen de salud, que predominó fue el subsidiado con un 94% 1 paciente no afiliado (3%) y paciente en régimen contributivo 1 significando un (3%). La tuberculosis que predominó en esta población fue la forma pulmonar con un 100 %. La farmacorresistencia con mayor presentación fue la monorresistencia con un 91% frente a un 9% con multidrogorresistencia con 2 pacientes. La condición de ingreso predominante fue nuevo con un 76%, el reingreso tras pérdida representó el 15 % de los casos, mientras que el reingreso tras recaída tuvo un 5% con dos pacientes. La coinfección con VIH está representada con 7 pacientes, los cuales representan el 21% del total de la población con farmacorresistencia.

## DISCUSIÓN

Dentro de los datos obtenidos durante el trabajo de investigación fue posible observar que en la población estudiada ser de sexo masculino fue un factor de riesgo importante, lo anterior, va acorde con dos de los estudios utilizados como referente para este proyecto. El primero sobre características clínicas y factores de riesgo en pacientes en un Hospital universitario de alta complejidad en Medellín (14) y el segundo sobre comorbilidad de diabetes mellitus en casos de tuberculosis (15), en los cuales los pacientes masculinos tienen una mayor frecuencia y porcentaje de los casos. Así mismo, los pacientes en edades productivas desde los 20 hasta los 59 años presentaron el mayor número de casos, esto, por su puesto, debido al hecho de que tienen mayor oportunidad de contacto con personas enfermas, en ocasión a su trabajo, oficio o actividades sociales variada, este resultado se encuentra acorde

Otro factor de riesgo identificado, que hace parte de la esfera socio económica es el estrato, se observó que el 80% de los pacientes pertenece a estrato socio económico bajo. Este es un factor que coincide con los resultados del estudio Factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar (16), podría estar relacionado con las condiciones de hacinamiento, deficiencias de tipo sanitario, falta de consciencia de la enfermedad y falta en la comprensión en las indicaciones médicas, esto puede relacionarse con la instrucción educativa insuficiente.

De acuerdo con lo determinado por la OMS en su reporte del año 2019 un 8.5 % de pacientes con tuberculosis viven con una coinfección con VIH. Sin embargo, la

tasa esperada en Colombia se encuentra entre un 10% a 15% (14). Esto supone un riesgo mayor para desarrollar farmacorresistencia, tuberculosis extrapulmonar y diseminada (14), así como un desarrollo y curso menos favorable que en un paciente previamente sano (63). Por esta razón a todos los pacientes con tuberculosis se les debe ofrecer una prueba de VIH (64). De los 468 pacientes estudiados, el 14.52 % tienen una coinfección con VIH, es decir excede en 6.02% a lo estimado a nivel mundial por la OMS, pero concuerda con los esperado en la población colombiana.

El tener una infección por VIH aumenta hasta 100 veces a posibilidad de desarrollo de TB si se tiene una prueba de tuberculina positiva, así mismo el riesgo anual aumenta entre 7 y 10% (14) frente al 5% a 10% que tiene una persona sana durante toda su vida (8) con la frecuencia en la que se presentó en la población (68 casos), constituye un factor de riesgo de suma importancia en población en estudio. Lo anterior, por la implicación a nivel inmunológico que supone la infección por VIH, tanto para contraer la infección, como para un pronóstico y desarrollo de la enfermedad menos favorable que pacientes previamente sanos.

Las comorbilidades aumentan hasta en 20 veces las posibilidades de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad, esto como consecuencia de el estado de inmunosupresión al que lleva el tener enfermedades crónicas (3).

La comorbilidad que tuvo mayor predominio dentro de las establecidas fue la diabetes mellitus con un 8.33%. La enfermedad renal crónica fue la segunda en frecuencia con 5 pacientes que

representan un 1.06% y los pacientes con desnutrición que representaron el 0.64%. Estos fueron los factores principales destacados en los estudios (14), (15), (16). Los datos obtenidos fueron comparados con el artículo de Diabetes Mellitus y tuberculosis (15) y se observa que en población de la ESE en Soledad el porcentaje en el que se presenta la comorbilidad es inferior en aproximadamente 50% de los datos obtenidos en la revisión de la situación mundial sobre Diabetes y Tuberculosis. Por otra parte, frente a los dos artículos mencionados anteriormente la enfermedad renal tuvo menor prevalencia que en los resultados reportados en ambos estudios. La desnutrición constituyó el menor porcentaje en la población a diferencia del estudio realizado en Bayamon (16).

Los criterios de diagnóstico para tuberculosis son variados y esto permite tener una manera de hacer la captación los pacientes sin que el criterio diagnóstico sea un obstáculo, de las historias revisadas, 223 pacientes (48%) tuvo un diagnóstico confirmado por medio de Baciloscopia, 122 pacientes tuvieron una confirmación por prueba molecular (26%) y 59 pacientes a través de cultivo (13%). Lo importante sobre este resultado es que al paciente se le dar una confirmación diagnóstica, y esto no debe significar un obstáculo para la administración del tratamiento.

La farmacorresistencia es un problema de salud pública, en especial porque complica curso, evolución y desenlace de la enfermedad del paciente. De los 468 pacientes estudiados, el porcentaje de presentación de esta entidad fue de 7.2%. De los cuales el 6.2% fue monorresistente y el 0.4% fue multidrogorresistente, este resultado es similar a los estudios sobre

farmacorresistencia de referencia (10), (17), (18), (19), (20), en las que es este tipo de resistencia es la que tiene predominio. Dentro de los factores hallados en la investigación nuevamente fueron los pacientes del sexo masculino quienes tuvieron mayor porcentaje de la enfermedad, sin embargo en las edades de 30 a 39 años cuyo valor fue el de mayor relevancia dentro de los análisis realizados (29%) llamó la atención que el porcentajes entre hombre y mujeres hubo un mayor porcentaje en mujeres 21% frente al 9% en hombres sería interesante investigar más a fondo y considerar otros factores distintos a los presentados en este trabajo de investigación para establecer el porqué de esta presentación atípica. La presencia de coinfección con VIH representó el 26% en los pacientes con farmacorresistencia, con esto se unen dos factores de riesgo importantes para que la evolución de la enfermedad y podría llevarla a ser menos favorable. Otro aspecto a destacar y es un factor común en todos los artículos utilizados como referentes (10), (14), (15), (16), (17), (18), (19), (20), es la forma pulmonar en el 100% de los pacientes con tuberculosis farmacorresistente, lo que indica que aquellos que tienen formas pulmonares pueden expulsar ,con el mecanismo de la tos, estornudo o el contacto continuo en espacios cerrados, gotitas de saliva en las que se hallen bacilos y tener una infectividad mayor.

## CONCLUSIÓN

La tuberculosis sigue siendo una enfermedad con una alta prevalencia, especialmente en países con malas condiciones socioeconómicas y una importante desigualdad social como Colombia. Las personas que están en una

edad productiva son más susceptibles a adquirir la infección, lo que tiene como consecuencia una carga económica para el Estado y pérdida de fuerza laboral por el componente de morbilidad que lleva consigo la tuberculosis. El hecho de que aún sean los pacientes del sexo masculino quienes tienen un papel predominante en la sociedad, en cuanto a profesiones, oficios y actividades sociales, les permite tener contacto con un número mayor de persona que podrían estar infectadas o enfermas y por ende tener un mayor riesgo de adquirir la infección, sin embargo, son factores como el sistema inmunológico del paciente, comorbilidades, hábitos, nivel socioeconómico, educativo y los autocuidados los que definen el curso y evolución que tendrá el paciente al entrar en contacto con un foco de infección. Con el estudio realizado se observó que la coinfección con VIH es un factor de riesgo con un porcentaje considerable, y es obligatorio investigar esta patología cuando se tiene en frente a un paciente con tuberculosis, ya que a estos pacientes

requieren de un seguimiento especial para el control tanto para VIH como para TB, el abordaje integral de este paciente definirá si los resultados del tratamiento para tuberculosis serán satisfactorios o no. Otras comorbilidades como por ejemplo la diabetes, aumentan el riesgo de los pacientes de adquisición de la enfermedad por el estado de inmunosupresión que estos desarrollan.

Se hace indispensable que como personal de la salud, se tenga presente al momento de atender a un paciente sintomático respiratorio que es mandatorio sospechar la enfermedad y procurar hacer un diagnóstico temprano, tratamiento y seguimiento adecuado y precoz. Es importante entender que es una enfermedad multifactorial, que debe tener un enfoque integral y hacer individualización del paciente, puesto que existen varias comorbilidades (algunas de las cuales fueron descritas en el presente trabajo), situaciones económicas, hábitos, particularidades que se deben tener en cuenta para el abordaje y tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Día Mundial de la Tuberculosis [Internet]. Who.int. 2019 [citado 22 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/events/detail/2019/03/24/default-calendar/world-tb-day-2019>
2. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Harrison manual de medicina. 19th ed. [Madrid]: McGraw-Hill Interamericana; 2017.
3. Gomez I, Llerena C, Zabaleta A. Tuberculosis y tuberculosis farmacorresistente en personas privadas de la libertad. Colombia, 2010-2012. Revista de Salud Pública [Internet]. 2015 [citado 22 agosto 2019];17(1):97-105. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2015.v17n1/97-105>
4. Dean A, Cox H, Zignol M. Epidemiology of Drug-Resistant Tuberculosis. Advances in Experimental Medicine and Biology [Internet]. 2017 [citado 22 agosto 2019];:209-220. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29116637>
5. Fadul Pérez S. PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PUBLICA TUBERCULOSIS FARMACORESISTENTE [Internet]. Colombia; 2017 [citado 22 Agosto 2019]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO\\_Tuberculosis\\_farmacorresistente.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO_Tuberculosis_farmacorresistente.pdf)
6. Boletín epidemiológico semanal: Tuberculosis fármaco-resistente [Internet]. Ins.gov.co. 2019 [citado 29 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2018%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2014.pdf>
7. Dorronsoro I., Torroba L.. Microbiología de la tuberculosis. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2007 [citado 25 agosto ] ; 30( Suppl 2 ): 67-85. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000400006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400006&lng=es).
8. Fadul Perez S. TUBERCULOSIS FARMACORRESISTENTE COLOMBIA, SEMESTRE I 2019 [Internet]. Ins.gov.co. 2019 [citado 25 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20FARMACORRESISTENTE%20SEMESTRE%20I%202019.pdf>
9. Bermudez Pinzon L. INFORME DE EVENTO TUBERCULOSIS, COLOMBIA, 2019 [Internet]. Ins.gov.co. 2019 [citado 25 agosto 2019]: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20SEMESTRE%20I%202019.pdf>
10. Llerena C, Zabaleta A. Vista de Serie de casos: tuberculosis extensivamente resistente a drogas en Colombia, 2006 – 2016 [Internet]. Revistabiomedica.org. 2019;39(4) [citado 25 agosto 2019]. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4842/4272>
11. Boletín epidemiológico semanal: Comportamiento epidemiológico de la tuberculosis todas las formas, Colombia, 2018 [Internet]. Ins.gov.co. 2019 [citado 25 agosto 2019]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019\\_Bolet%C3%ADn\\_epidemiol%C3%B3gico\\_semana\\_11.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019_Bolet%C3%ADn_epidemiol%C3%B3gico_semana_11.pdf)

12. Es hora de terminar con el estigma de la tuberculosis [Internet]. Atlántico.gov.co. 2019 [citado 25 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.atlantico.gov.co/index.php/boletin-salud-2016/11515-es-hora-de-terminar-con-el-estigma-de-la-tuberculosis>
13. Tuberculosis [Internet]. Who.int. 2019 [citado 25 Agosto 2019]. disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
14. Montufar Andrade F, Aguilar Londoño C, Saldarriaga Acevedo C, Quiroga Echeverri A, Builes Montaña C, Mesa Navas M et al. Características clínicas, factores de riesgo y perfil de susceptibilidad de las infecciones por micobacterias documentadas por cultivo, en un hospital universitario de alta complejidad en Medellín (Colombia). Revista chilena de infectología. 2014;31(6):735-742.
15. Workneh M, Bjune G, Yimer S. Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: A systematic review. PLOS ONE. 2017;12(4):e0175925.
16. Morales L, Ferreira B. Factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar. Bayamo. Granma. Enero 2007-Diciembre 2012. Multimed [Internet]. 2015 [citado 25 Agosto 2019];19(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2015/mul151e.pdf>
17. Dean A, Cox H, Zignol M. Epidemiology of Drug-Resistant Tuberculosis. Advances in Experimental Medicine and Biology [Internet]. 2017 [citado 30 Agosto 2019];:209-220. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29116637>
18. Pradipta I, Forsman L, Bruchfeld J, Hak E, Alffenaar J. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis. Journal of Infection [Internet]. 2018 [citado 30 Agosto 2019];77(6):469-478. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30339803>
19. Iqbal S, Armstrong L, Kammerer J, Truman B. Risk Factors for and Trends in Isoniazid Monoresistance at Diagnosis of Tuberculosis—United States, 1993-2016. Journal of Public Health Management and Practice [Internet]. 2019 [citado 30 Agosto 2019];1. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31688735?log\\$=activity](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31688735?log$=activity)
20. Elduma A, Mansournia M, Foroushani A, Ali H, Elegail A, Elsony A et al. Assessment of the risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Sudan: a case-control study. Epidemiology and Health [Internet]. 2019 [cited 30 agosto 2019];41. Disponible de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31010280>
21. Evento Tuberculosis [Internet]. Ins.gov.co. 2019 [citado 20 Agosto 2019]. Disponible: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=7>
22. TUBERCULOSIS FARMACORRESISTENTE COLOMBIA 2018 [Internet]. 4th ed. Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2019 [citado 20 Agosto 2019]. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20FARMACORRESISTENTE\\_2018.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20FARMACORRESISTENTE_2018.pdf)
23. TUBERCULOSIS [Internet]. Ins.gov.co. 2019 [citado 14 Octubre 2019]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO\\_Tuberculosis.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO_Tuberculosis.pdf)

24. Lineamientos para el manejo programático de pacientes con tuberculosis farmacorresistente [Internet]. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013 [citado 22 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-tb-farmacorresistente.pdf>
25. Definición de Edad [Internet]. Definición ABC. 2019 [citado 1 septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.definicionabc.com/general/edad.php>
26. Aplicando género-saneamiento [Internet]. Unicef.org. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: [https://www.unicef.org/honduras/Aplicando\\_genero\\_agua\\_saneamiento.pdf](https://www.unicef.org/honduras/Aplicando_genero_agua_saneamiento.pdf)
27. Pérez Porto J, Gardey A. Definición de estrato [Internet]. Definición.de. 2013 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://definicion.de/estrato/>
28. Significado de Indígena [Internet]. Significados. 2019 [citado 1 septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.significados.com/indigena/>
29. Comunidades Afrodescendientes - Universidad del Rosario [Internet]. Urosario.edu.co. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.urosario.edu.co/jurisprudencia/catedra-viva-intercultural/ur/Comunidades-Etnicas-de-Colombia/Comunidades-Afrodescendientes/>
30. Significado de Población [Internet]. Significados. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.significados.com/poblacion/>
31. Gómez Urueta C. EL HABITANTE DE LA CALLE EN COLOMBIA: Presentación desde una perspectiva social-preventiva [Internet]. Uninorte.edu.co. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.uninorte.edu.co/documents/4368250/0/El+habitante+de+la+calle+en+Colombia+Presentaci%C3%B3n+desde+una+perspectiva+social-preventiva/98003d14-5fee-437b-8063-c13b4f7fc676?version=1.0>
32. ASALE R. carcelario, carcelaria | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. 2019 [citado 1 septiembre 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/carcelario>
33. Migración [Internet]. Un.org. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.un.org/es/sections/issues-depth/migration/index.html>
34. Discapacidades [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. disponible en: <https://www.who.int/topics/disabilities/es/>
35. Víctima y victimario: dos caras de una misma violencia [Internet]. El Siglo. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.elsiglodetorreon.com.mx/noticia/957612.victima-y-victimario-dos-caras-de-una-misma-violencia.html>
36. ¿Sabes qué es un desplazado? - Gobernación de Casanare [Internet]. Casanare.gov.co. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.casanare.gov.co/?idcategoria=2805>
37. Concepto y diagnóstico psiquiátrico [Internet]. Discapnet. 2019 [citado 1 September 2019]. disponible en: <https://www.discapnet.es/areas-tematicas/salud/recursos/faqs/concepto-y-diagnostico-psiquiatrico>

38. ¿Qué es mujer gestante? [Internet]. Cun.es. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/mujer-gestante>
39. Personal sanitario [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/topics/health\\_workforce/es/](https://www.who.int/topics/health_workforce/es/)
40. ¿Cuál es la diferencia entre el régimen subsidiado y el régimen contributivo? [Internet]. Centro de ayuda Symplifica. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://symplificasupport.zendesk.com/hc/es/articles/360001745632--Cu%C3%A1l-es-la-diferencia-entre-el-r%C3%A9gimen-subsidiado-y-el-r%C3%A9gimen-contributivo->
41. Regímenes Especiales [Internet]. Aportesonline.custhelp.com. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: [http://aportesonline.custhelp.com/app/answers/detail/a\\_id/266~/reg%C3%ADmen-es-especiales](http://aportesonline.custhelp.com/app/answers/detail/a_id/266~/reg%C3%ADmen-es-especiales)
42. Consultorio de seguridad social integral [Internet]. Udea.edu.co. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <http://www.udea.edu.co/wps/portal>
43. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar [Internet]. Medigraphic.com. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl113-4d.pdf>
44. Tuberculosis extrapulmonar (TBC) - Enfermedades infecciosas - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-co/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis-extrapulmonar-tbc>
45. Ministerio de protección social. Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública. Colombia; 2007 [citado 15 de Agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/GUIAS%20DE%20ATENCION%20-TOMO%20DOS.pdf>
46. ¿Qué es VIH y qué es SIDA? [Internet]. Cancer.org. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/infeccion-con-vih-sida/que-es-vih-y-sida.html>
47. Desnutrición - Trastornos nutricionales - Manual MSD versión para público general [Internet]. Manual MSD versión para público general. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-co/hogar/trastornos-nutricionales/desnutrici%C3%B3n/desnutrici%C3%B3n>
48. Diabetes [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [citado 1 septiembre 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/es/](https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/)
49. OMS | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. Who.int. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/respiratory/copd/es/>
50. Enfermedad renal [Internet]. Msal.gob.ar. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/enfermedad-renal>
51. Cáncer [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/es/>

52. Definición: artritis [Internet]. Radiologyinfo.org. 2019 [cited 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary1.cfm?gid=26>
53. Insuficiencia hepática [Internet]. Fesemi.org. 2019 [cited 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/insuficiencia-hepatica>
54. ¿Qué es la Baciloscopia? [Internet]. Cuidando la vida. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://cuidandolavida.wordpress.com/2013/02/11/que-es-la-baciloscopia/>
55. Cultivo de esputo | NorthShore [Internet]. Northshore.org. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=hw5693&Lang=es-us>
56. Diccionario de cáncer: Prueba molecular [Internet]. National Cancer Institute. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/prueba-molecular>
57. Diccionario de cáncer: Análisis histológico [Internet]. National Cancer Institute. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/analisis-histologico>
58. Concepto de cuadro clínico - Definición en DeConceptos.com [Internet]. Deconceptos.com. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://deconceptos.com/ciencias-naturales/cuadro-clinico>
59. OMS | Epidemiología [Internet]. Who.int. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
60. Castiñeira Estévez A, López Pedreira M, Pena Rodríguez M, Liñares Iglesias M. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar [Internet]. Elsevier.es. 2019 [citado 1 Septiembre 2019]; 2002, 39(5):192-206. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-manifestaciones-radiologicas-tuberculosis-pulmonar-13029945>
61. Prueba cutánea de tuberculina Definición [Internet]. infoSIDA. 2019 [citado 1 septiembre 2019]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4088/prueba-cutanea-de-tuberculina>
62. Condición de egreso y obtención del grado académico de bachiller | Facultad de Ciencias Contables PUCP [Internet]. Facultad de Ciencias Contables PUCP. 2020 [citado 6 Octubre 2019]. Disponible en: <http://facultad.pucp.edu.pe/ciencias-contables/egresados/egresado-y-obtencion-del-grado-de-bachiller/>
63. Global tuberculosis reporte 2019[Internet]. Apps.who.int. 2020 [citado 10 Abril 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
64. OMS | HABLEMOS DE TUBERCULOSIS Y VIH [Internet]. Who.int. 2020 [citado 10 Abril 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking\\_points/es/index5.html](https://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/index5.html)