

Análisis epidemiológico descriptivo de pacientes diagnosticados de tuberculosis y comorbilidades asociadas, que asisten a una institución proveedora de salud en Colombia, entre 2016 y 2019.

Descriptive epidemiological analysis of patients diagnosed with tuberculosis and associated comorbidities, who attend a health provider institution in Colombia, between 2016 and 2019.

Jeimy Villa Comas¹ Yuli Sánchez Sánchez¹, Stephanie Gonzalez Sanjuan¹, Michael Bryan Ruíz¹ & Jose Fernando Torres-Avila²

1. Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.
2. Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias Básicas y Biomédicas, Barranquilla, Colombia.

Resumen.

Introducción: La Tuberculosis (TB) es una enfermedad endémica, la cual puede generar un ambiente propicio para que se produzcan coinfecciones con VIH o para que ésta se desarrolle en presencia de comorbilidades, favorecidas por los diversos factores de riesgo que están directamente relacionadas con la presencia de inmunosupresión del huésped. La incidencia de esta enfermedad se ha mantenido en nuestro país, siendo notificados en los últimos 43 años cerca de 500.000 casos de tuberculosis con un promedio anual de 11.571. Además, se ha evidenciado que en Colombia la coinfección tuberculosis/VIH se presenta en 20 de cada 100 casos notificados de tuberculosis. **Objetivo:** Describir el comportamiento epidemiológico de comorbilidades en pacientes diagnosticados con tuberculosis de una institución prestadora de servicios de salud (IPS) de Colombia, durante 2016 a 2019. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal descriptivo, con 161 pacientes entre los 12 a 80 años. Se analizaron variables sociodemográficas y variables clínicas. Las variables cuantitativas fueron analizadas usando las medidas de tendencia central y las cualitativas se presentan como proporciones en formas de porcentajes, acompañadas de su frecuencia absoluta. **Resultados:** Las comorbilidades y coinfecciones con TB se presentaron con mayor proporción en hombres, teniendo este 107 de los 161 casos que se manejaron, representando el 66,45% del total de casos. **Conclusión:** Se pudo evidenciar que prevaleció el género masculino en la relación existente entre la coinfección TB-VIH y la comorbilidad con Diabetes, así mismo, en la presentación extrapulmonar de tipo pleural, la cual sobresale del resto. Finalmente, de acuerdo a los resultados obtenidos podemos decir que la coinfección TB-VIH representó el mayor número de casos a lo largo del periodo de recolección de datos, lo cual evidencia que la relación estrecha de esta coinfección permanece a pesar de las estrategias de promoción, prevención y tratamientos establecidos.

Palabras claves: Tuberculosis, Coinfección, Comorbilidad, Inmunosupresión, Epidemiología.

Descriptive epidemiological analysis of patients diagnosed with tuberculosis who attend a health provider institution in Colombia, between the years 2016 and 2019.

Abstract.

Introduction: Tuberculosis (TB) is an endemic disease, which can create an environment conducive to coinfections with HIV or for it to develop in the presence of comorbidities, favored by the various risk factors that are directly related to HIV. presence of host immunosuppression. The incidence of this disease has been maintained in our country, with nearly 500,000 cases of tuberculosis having been reported in the last 43 years with an annual average of 11,571. In addition, it has been shown that in Colombia tuberculosis / HIV coinfection occurs in 20 out of every 100 notified cases of tuberculosis. **Objective:** To describe the epidemiological behavior of comorbidities in patients diagnosed with tuberculosis from a health service provider institution (IPS) in Colombia, during 2016 to 2019. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out, with 161 patients between 12 and 80 years of age. . Sociodemographic variables and clinical variables were analyzed. The quantitative variables were analyzed using the measures of central tendency and the qualitative ones are presented as proportions in percentage forms, accompanied by their absolute frequency. **Results:** Comorbidities and co-infections with TB were presented with a higher proportion in men, with this being 107 of the 161 cases that were managed, representing 66.45% of the total cases. **Conclusion:** It was possible to show that the male gender prevailed in the relationship between TB-HIV coinfection and comorbidity with Diabetes, likewise, in the extrapulmonary presentation of the pleural type, which stands out from the rest. Finally, according to the results obtained, we can say that TB-HIV coinfection represented the highest number of cases throughout the data collection period, which shows that the close relationship of this co infection remains despite the promotion strategies , prevention and established treatments

Keyword: Tuberculosis, coinfection, comorbidity, immunosuppression, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que se caracteriza por ser una importante causa de morbilidad, e incluso llegando a ser una de las 10 primeras causas de mortalidad del mundo y la principal debida a un solo agente infeccioso sobrepasando a la infección por VIH⁽¹⁾.

Las cifras alarmantes de tuberculosis a nivel mundial también se ven reflejadas en Colombia, donde según el reporte del ministerio de salud de este país para el año 2017 se notificaron 14 480 casos de tuberculosis en todas sus variantes existentes. Teniendo en cuenta la dinámica del evento en cuestión de salud pública, según las variables sociodemográficas los resultados fueron de 64,3% (n=9 316) de los casos en el sexo masculino; el 20,0 % (n= 2902) dentro del grupo de mayores de 65 años, el 10,9% (n= 1 583) al grupo de 25 a 29 años, el 53,4% (n=7 737) pertenecen al régimen subsidiado. Por distribución étnica, 12 817 casos (el 88,5 %) se reportaron en otros grupos demográficos, según área de ocurrencia de los casos el 83,4% se presentaron en cabecera municipal. (2)

Dentro de los factores que favorecen un gran impacto de la TB sobre la salud pública es su alta diseminación, ya que hace que cada caso de TB no sólo implique un sufrimiento individual para el enfermo que la padece, sino que la comunidad que le rodea también se puede ver afectada por su capacidad de transmitirla. Es por ello que el manejo de esta enfermedad no solo puede ser individualizado, sino vista desde la perspectiva de salud pública, por lo cual se deben implementar medidas para controlar su transmisión y diseminación en las comunidades⁽³⁾ Sin embargo, aún en el caso que se disponga de una adecuada red de diagnóstico de la enfermedad, de tratamiento y seguimiento de los casos, se encuentran otros factores de riesgo que determinan directamente la ocurrencia de la misma, tales como las condiciones ambientales, sociales, sanitarias e individuales. Así mismo, el hacinamiento, la malnutrición, el abuso de alcohol y las malas condiciones de vida disminuyen la inmunidad posibilitando la aparición de la enfermedad. De la misma forma se agregan otros trastornos que impactan en la inmunidad y predisponen a la tuberculosis, como es la diabetes, EPOC, entre otras patologías respiratorias crónicas⁽⁴⁾ donde la mayor prevalencia de estas se presentan en áreas subdesarrolladas, concentrándose en estas el 90% de los casos de TB, sin embargo los países desarrollados no se encuentran exentos de presentar este problema sanitario. Además, se debe tener en cuenta que esta infección se comporta de forma diferente según el país que esté afectando (5)

Por otro lado, el grupo etario más vulnerable para enfermar se conoce que son los niños menores de 5 años y los adultos mayores de 65-70 años, probablemente en respuesta a la inmunosupresión fisiológica que ocurre en las edades extremas de la vida, el aumento de la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas en adultos mayores y las condiciones sociales desfavorables a las que estos se enfrentan como por ejemplo espacios reducidos que favorezcan la circulación de el bacilo , las condiciones de alimentación desfavorable y la exposición por largo tiempo a otros factores de riesgo como el tabaquismo. Entre los 6 y los 14 años de edad hay menor predisposición a enfermar. Asimismo, se ha observado que personas del género masculino muestran una mayor probabilidad para el desarrollo de la enfermedad que

en el género femenino, posiblemente este hecho pueda estar influenciado por los hábitos sociales de cada sexo. (6-7)

También se conoce que la infección por VIH +TB tienen una relación estrecha que va incrementando, ya sea como coinfección o epidemia dual TB/VIH o VIH/TB. Asimismo, podemos decir que se produce cuando un paciente está infectado con VIH y coexiste con tuberculosis. A su vez, se dice que la presencia de tuberculosis aumenta la carga viral del VIH y esto finalmente genera una rápida progresión de la enfermedad, lo que acelera la progresión a SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) , y con ello a la muerte(8).

Por ende, el resurgimiento de la enfermedad o el mantenimiento de la endemia, acentuada por la infección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la pobreza, la falta de acceso a servicios de salud de calidad, el debilitamiento de los programas de control y estructuras sanitarias poco coordinadas, como factores agregados a la prevalencia e incidencia de la enfermedad, llevaron a que en 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) proclamara la tuberculosis como una infección que se establece como emergencia de salud y asimismo sugiriera como estrategia propicia para la lucha contra esta enfermedad la Directly Observed Therapy Short course (DOTS) (terapia acortada con supervisión directa)(9).

Por otra parte, en Colombia se han notificado en los últimos 43 años cerca de 500.000 casos de tuberculosis con un promedio anual de 11.571. La totalidad de casos se han mantenido a lo largo de los años. Además, se ha evidenciado que en Colombia la coinfección tuberculosis/VIH se presenta en 20 de cada 100 casos notificados de tuberculosis(9). A su vez, según el Ministerio de Salud, en el año 2019, se reportó al Programa Nacional de Prevención y control de la Tuberculosis del Ministerio de Salud y Protección Social un total de 14.886 casos, con una tasa de incidencia de 27.3 casos por cada 100 mil habitantes.(10)

Teniendo en cuenta la amplia distribución de la tuberculosis en nuestro país, se hace este estudio para analizar el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad según lo establecido en la base de datos de una institución prestadora de servicios en salud del país, ya que esta se especializa en la atención de pacientes que padecen tuberculosis.

II. MÉTODOS

Tipo de estudio y muestra. Se realizó un estudio transversal de tipo descriptivo retrospectivo, con metodología mixta. El total de la población en estudio fue de 161 pacientes, que fueron tomados de una base de datos suministrada por una institución prestadora de salud (IPS) en Colombia. La información fue filtrada mediante la herramienta de microsoft excel y de forma manual para reducir el riesgo de error al momento de la escogencia de la muestra. La IPS tiene presencia en los departamentos de Antioquia, Atlántico, Bolívar, Cesar, Chocó, Guajira, Magdalena, Risaralda, Sucre, Valle del Cauca.

Fueron seleccionados aquellos pacientes que presentaban diagnóstico de coinfección TB+VIH y a su vez aquellos que tuviesen más de una coinfección o comorbilidad. Se excluyeron pacientes con ausencia de coinfección con VIH. En este orden de ideas, se tomó la información comprendida entre los años 2016 a 2019, a partir de dicha base de datos.

Instrumentos y variables. La medición de variables se realizó a partir de la información registrada en una base de datos suministrada por un asegurador en salud en Colombia. En esta base de datos se halló información sobre características sociodemográficas, estudios de laboratorio para diagnóstico de TB y VIH, tipo de tuberculosis, coinfecciones y comorbilidades asociadas.

Análisis estadístico: Se realizaron tablas dinámicas usando Microsoft Excel del paquete de Microsoft Office 365 donde se tuvieron en cuenta los datos que cumplieron con los criterios de inclusión, utilizando la base de datos como herramienta para el escrutinio de las variables significativas a tener en cuenta bajo un análisis de tipo descriptivo, los cuales se ejecutaron para el manejo estadístico inferencial de los datos.

Consideraciones éticas. El desarrollo de esta propuesta investigativa se basó en la resolución número 008430 de 1993 de la República de Colombia expedida por el Ministerio de Salud, que clasificó este estudio como una investigación sin riesgo, teniendo en cuenta que se emplearon datos basados en las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con TB por un asegurador, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes que se incluyeron en el estudio.

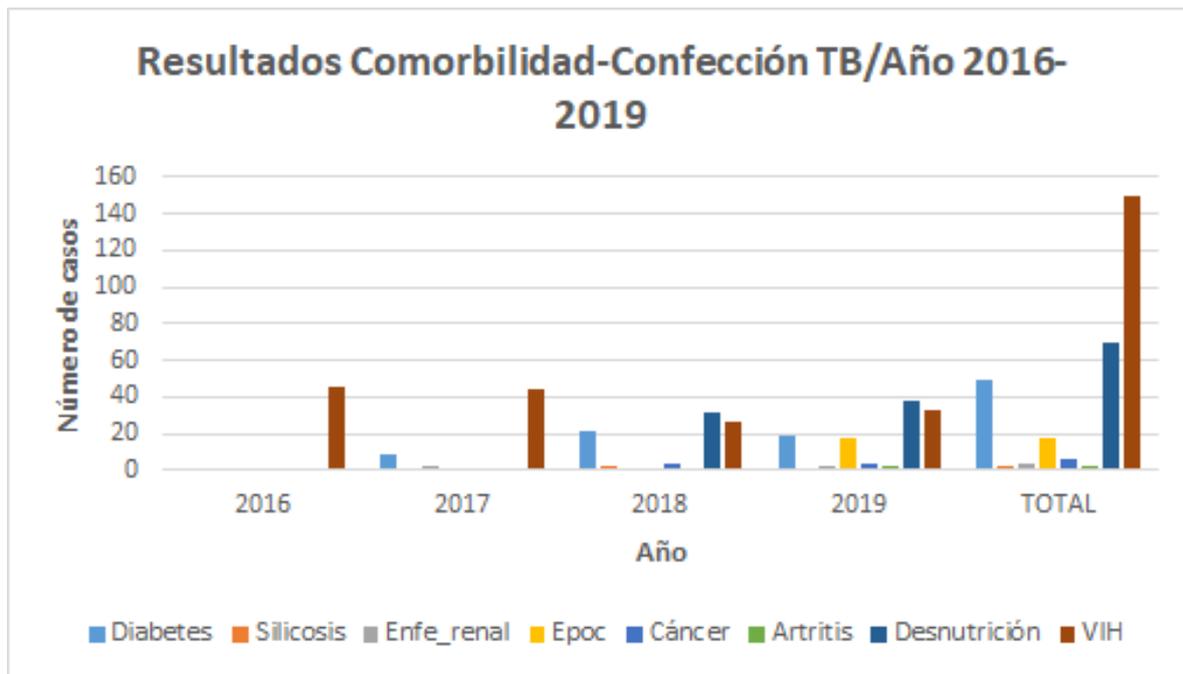
Se protegió la privacidad de los sujetos de investigación, identificándose con un código único. Para el manejo de la confidencialidad de la información las bases de datos no contenían los nombres, datos personales de los pacientes de estudio por respeto a su personalidad, dignidad humana e intimidad. Toda la información se manejó de forma global nunca de forma particular. Para asegurar la confidencialidad de la información, el equipo de investigación firmó un acuerdo de confidencialidad.

III RESULTADOS.

Comorbilidad- coinfección TB/Año. Entre los años 2016-2019 se observó un predominio de casos de comorbilidad con Diabetes y coinfección con VIH. Por otro lado también se presentó Silicosis pero con menor frecuencia. En este orden de ideas, en el año 2016 hubo un total de 46 casos de coinfección TB-VIH, observándose ausencia de otras comorbilidades o coinfecciones. A diferencia del año 2016, en el año 2017 se encontraron casos de comorbilidad con Diabetes (9), Enfermedad renal (2) y de coinfección con VIH (44). Con respecto al año 2018, se presentaron casos de comorbilidad con Diabetes (21), Desnutrición (32), Cáncer (3) y de coinfección con silicosis (2), VIH (27). Por último, en el año 2019 hubo casos de comorbilidad con Diabetes (19), Enfermedad renal (2), Cáncer (3), Artritis (2), Desnutrición (38) y de coinfección con EPOC (17), VIH (33). **(Ver Tabla 1)**

Tabla 1. Resultados Comorbilidad-Confección TB/Año 2016-2019

ENFERMEDAD/ AÑO	Diabetes	Silicosis	Enfe_renal	Epoc	Cáncer	Artritis	Desnutrición	VIH
2016	0	0	0	0	0	0	0	46
2017	9	0	2	0	0	0	0	44
2018	21	2	0	0	3	0	32	27
2019	19	0	2	17	3	2	38	33
TOTAL	49	2	4	17	6	2	70	150

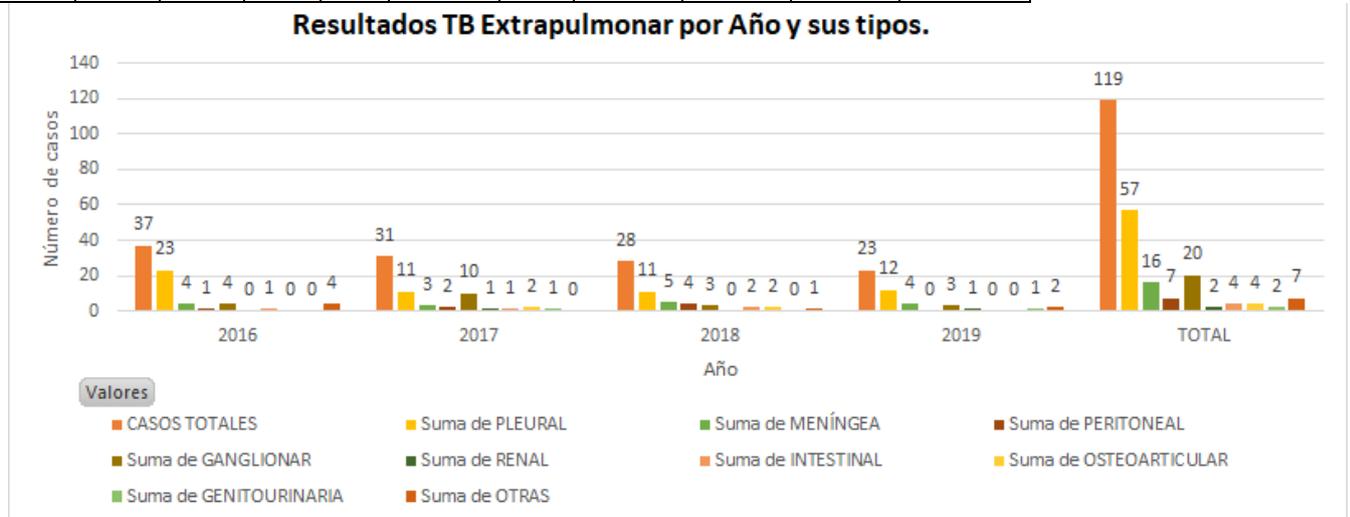


TB Extrapulmonar y sus tipos. Se evidenció un descenso progresivo de casos de TB extrapulmonar a través de los años, encabezando el año 2016 con un total de 37 casos y terminando la lista con un total de 23 casos del año 2019. Los tipos de TB extrapulmonar más predominantes fueron en primer lugar la tipo pleural con un total de 57 casos, siguiéndole la Ganglionar con 20 casos y finalmente las de menor prevalencia fueron las de tipo renal y genitourinarias con 2 casos respectivamente. Ver **Tabla 2.**

Tabla 2. Resultados TB Extrapulmonar por Año y sus tipos.

Año	# CASOS TOTAL	PLEURAL	MENÍNGEA	PERITONEAL	GANGLIONAR	RENAL	INTESTINAL	OSTEOARTICULAR	GENITOURINARIA	OTRAS
2016	37	23	4	1	4	0	1	0	0	4

2017	31	11	3	2	10	1	1	2	1	0
2018	28	11	5	4	3	0	2	2	0	1
2019	23	12	4	0	3	1	0	0	1	2
TOTAL	119	57	16	7	20	2	4	4	2	7



Comorbilidad-Coinfección con TB por año (2016-2019). Las comorbilidades y coinfecciones con Tb se presentaron con mayor proporción en hombres, teniendo este género 107 de los 161 casos que acudieron al servicio de salud. En el año 2016 se presentaron 46 casos de TB + VIH, donde predominó el género masculino con un total de 38 casos (82.60 %), sobre el total de casos en el género femenino los cuales fueron 8 (17.40%). El año 2017 encabeza los números de casos máximo de casos de comorbilidad-coinfección con TB con un total de 55, de estos, 31 casos fueron pacientes hombres entre los 12-73 años (56,36%), luego se pudo ver un descenso de casos en el año 2018 y un leve aumento en el año 2019, donde el primero presentó 27 casos de los cuales 17 fueron hombres entre los 15-78 años (37,03%), y en el año 2019 subió a 33 casos de los cuales 21 fueron hombres. Con esto evidenciamos que el sexo masculino tiene mayor prevalencia en casos de Comorbilidad-Coinfección con TB. Ver **Tabla 3**.

Tabla 3. Casos de Comorbilidad-Coinfección con TB por año (2016-2019)

Año	#casos	Nº Mujeres	Nº Hombres	% Mujeres	% Hombres
2016	46	8 (entre los 24-63 años)	38 (entre los 17-76 años)	17.40 %	82.60%
2017	55	24 (Entre los 22-80 años)	31 (Entre los 12-73 años)	43,63%	56,36%

2018	27	10 (Entre los 20-67 años)	17 (Entre los 15-78 años)	62.96%	37.03%
2019	33	12 (Entre los 21-75 años)	21 (Entre los 19 - 63 años)	36.36%	63.63%

DISCUSIÓN.

En esta investigación se buscó establecer la asociación del comportamiento epidemiológico basándonos en múltiples instancias cronológicas y de acuerdo al comportamiento actual de la enfermedad en los periodos entre los años 2016 a 2019 en el territorio nacional colombiano en pacientes que presentan tuberculosis en coinfección con VIH, comorbilidades y infecciones asociadas. Estas se encuentran orientadas con fundamento en la base de datos previamente codificada y manejada como herramienta de seguimiento de casos y clasificar las variables de relevancia para el posterior análisis.

Entre los años 2016-2019, se evidencio aumento de casos de tuberculosis, surgiendo nuevamente como problema sanitario de primera magnitud, como lo menciona el estudio del instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana por la Dra. Elena Morán, la tuberculosis infecta aproximadamente a la tercera parte de la población mundial y mata a unos 3 millones de pacientes cada año, lo que convierte a este bacilo en la causa infecciosa de muerte más importante del mundo.⁽¹¹⁾

En el año 2016 según los resultados obtenidos, hubo predominio de casos que presentan tuberculosis con coinfección VIH con un total de 46 casos, donde la mayor incidencia se presentó en el género masculino. Según los resultados de 2016 podemos observar que el VIH sigue siendo una de las coinfecciones más prevalentes en pacientes con tuberculosis, esto se evidencia además en estudios que se han llevado a cabo como lo publicado por Enrique Arenas (2012), en donde se concluyó que durante este tiempo hubo un comportamiento que fue hacia el alza de casos de esta coinfección. Se tomaron en cuenta 1.671 pacientes con diagnóstico confirmado de TB, y se calculó una prevalencia franca global total de coinfección de 6,8% en el período de estudio. Según el grupo por edad estos casos se establecieron entre 14 a 34 años, siendo el género masculino el de mayor prevalencia (91% en formas extrapulmonares y 75% en pulmonares). ⁽¹²⁾ De esta manera compaginamos con un estudio desarrollamos en el Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba, en el que las tasas de incidencia tienen probabilidad a la variabilidad, siendo el año 2014 el de mayor incidencia con una tasa de 7,7 por 10 habitantes. El conjunto mayoritario de casos diagnosticados fue del sexo masculino. ⁽¹³⁾ Comparando estos resultados del estudio con los de nuestro proyecto, podemos decir que existe una concordancia con los resultados obtenidos según el género ya que existe una predilección por el género masculino.

Por otro lado, en un estudio epidemiológico sobre TB realizado en Santiago de Cuba se encontró un predominio de la forma pulmonar con manifestaciones similares a las descritas en la literatura médica, la que refiere esta situación en el 80% de los afectados. Las localizaciones extrapulmonares más frecuentes fueron, en orden

descendente, la pleural, la ganglionar y la ósea (esta última con un solo paciente) (14). Respecto a la tuberculosis extrapulmonar, cabe decir que es menos frecuente que la pulmonar y constituye entre 15 y 20 % de los pacientes inmunocompetentes. Según la revista cubana de medicina tropical, se incluyeron 72 casos de pacientes con tuberculosis y coinfección con VIH donde la situación de salud previas al diagnóstico permite 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 sólo en 48,6 % de los casos (15). Estos datos obtenidos nos manifiestan, 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 virus considerando 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 paciente. En contraste con este artículo, podemos darnos cuenta que en Colombia estos pacientes según la base de datos 2016 - 2019 ninguno cuenta con estadios avanzados del virus VIH, lo que quiere decir que estos tuvieron intervención oportuna para disminuir la transmisión tanto del virus del VIH como la del bacilo; donde esta ha prevalecido mucho más en mujeres que en hombres debido a la sensibilidad del sistema inmunitario partiendo de la edad de los pacientes, ya que se ha encontrado mucho más en pacientes adultos mayores. En cuanto, a la comparación de medidas acorde a las diferentes formas de TB, no mostró diferencias significativas de acuerdo a la edad, nivel socioeconómico pero sí enfatizando en la alimentación y el tratamiento de la enfermedad de VIH. Investigaciones anteriores registradas de la epidemia de VIH/SIDA describen que por cada paciente con baciloscopia positiva existe una incidencia de 1,22 casos de tuberculosis extrapulmonar o pulmonar con baciloscopia negativa. En la actualidad, se conoce por evidencia científica comprobada que hay una frecuente asociación entre la tuberculosis extrapulmonar y el virus de la inmunodeficiencia humana, por lo que se requieren nuevas estrategias para disminuir la posible morbimortalidad producida por esta coinfección. (16)

CONCLUSIÓN

La tuberculosis continúa siendo una patología de interés en salud pública, teniendo mayor impacto en la salud cuando se asocia a coinfecciones o comorbilidades. Según los resultados obtenidos en el análisis de la base de datos de la aseguradora de salud en estudio, se pudo evidenciar la relación existente entre la coinfección TB-VIH ya que obtuvo el mayor número de casos reportados entre los años 2016-2019, siendo más prevalente en el género masculino. Con respecto a su asociación con una comorbilidad, la Diabetes presenta mayor incidencia con una inclinación significativa en el género masculino, predominando los casos en el año 2018. De acuerdo con su asociación extrapulmonar, podemos concluir que la de tipo pleural fue la de mayor relevancia entre los años en estudio repercutiendo en el género masculino.

Contribución de los autores: conceptualización, Y.S y J.V, definición del problema S.G y Y.S, justificación M.B objetivos S.G y J.V , marco referencial Y.S, diseño metodológico J.V variables de estudio Y.S y S.G, análisis de la información M.B y S.G,

consideraciones éticas J.V y M.B, recursos disponibles Y.S y S.G, personas y grupos que participaron M.B y Y.S, resultados e impactos esperados J,V y S.G cronograma Y.S y M.B resultados S.G, J.V, Y.S y M.B discusión S.G, J.V y Y.S referencias bibliográficas J.V , tutoría J.T.

Fondos: esta investigación no recibió fondos externos.

Agradecimientos: los autores agradecen a la institución prestadora de salud en Colombia por su participación y colaboración, la universidad Simón Bolívar de Barranquilla.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Informe mundial sobre la tuberculosis [Internet]. WHO; 2020 p. 3-4. Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_es.pdf?ua=1https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20SENSIBLE%20PE%20I%202020.pdf.
2. López Pérez M. Tuberculosis Colombia 2017 [Internet]. 3rd ed. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud; 2017 [cited 24 May 2021]. Available from: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%202017.pdf>
3. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. 2003. Caminero Luna, JA. Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias (UICter). ISBN: 2-914365-13-6.
4. "Coinfección tuberculosis y VIH/SIDA, en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"", Docs.bvsalud.org, 2017. [Online]. Available: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/878234/08-vasquez-y-66-74.pdf>. [Accessed: 15-Oct- 2020].
5. Rivero M, León Y, Sierra D, Jam B. Tuberculosis Pulmonar: estudio clínico-epidemiológico [Internet]. Scielo. 2017 [cited 8 November 2020]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000300005
6. Túnñez Bastida V, García Ramos M, Pérez Del Molino M, Lado Lado F. Epidemiología de la tuberculosis. El Sevier [Internet]. 2002 [cited 31 May 2020];39(5):172-180. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-epidemiologia-tuberculosis-13029943>
7. Bermejo, M., Clavera, I., Michel de la Rosa, F. and Marín, B., 2007. Epidemiología de la tuberculosis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, [online] 30, pp.1-2. Available at: <<http://file:///C:/Users/usuario/Downloads/original1.pdf>> [Accessed 4 November 2020].
8. Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos Tuberculosis y SIDA: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 72 enfermos cubanos Rev Cubana Med Trop v.56 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2004 disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000100007
9. García Sánchez I, Pérez de Oteyza C, Gilsanz Fernández C. Estudio epidemiológico de la tuberculosis en un hospital de tercer nivel en el año 2001 [Internet]. Scielo.isciii.es. 2005 [cited 23 November 2020]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000500005
10. ¿Qué es tuberculosis (TB)? [Internet]. Ministerio de Salud de Colombia. 2021 [cited 25 May 2021]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Tuberculosis.aspx#:~:text=La%20Tuberculosis%20en%20cifras.&text=En%20Colombia%20en%20el%20a%C3%B1o,casos%20por%20cada%20100mil%20habitantes.>

11. Castiblanco C, Y, Polo C. Tuberculosis en Colombia: análisis de la situación epidemiológica, año 2006 [Internet]. Scielo. 2008 [cited 8 November 2020]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v12n3/v12n3a02.pdf>
12. Vera N. Tuberculosis en Colombia. Revista Nova et Vetera [Internet]. 2015 [cited 23 November 2020];1(1). Available from: <https://www.urosario.edu.co/Revista-Nova-Et-Vetera/Vol-1-Ed-1/Omnia/Tuberculosis-en-colombia/>
13. Enrique Arenas, N., Ramírez, N., González, G., Rubertone, S., García, A., Gómez-Marín, J. and Quintero, L., 2012. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. *Infectio*, [online] 16(3), pp.140-147. Available at: <<https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-estado-coinfeccion-tuberculosis-virus-inmunodeficiencia-humana-S0123939212700036>> [Accessed 6 September 2020].
14. Morán López Elena, Lazo Amador Yaima. Tuberculosis. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2001 Abr [citado 2020 Dic 02] ; 38(1): 33-51. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072001000100005&lng=es.
15. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. 2003. Caminero Luna, JA. Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias (UICTER). ISBN: 2-914365-13-6.
16. Programa de prevención y control de la tuberculosis en Navarra. Grupo de trabajo de tuberculosis. Boletín informativo del Instituto de Salud Publica de Navarra(ISP): Julio 2006 N° 39, 1-16.
17. Boldú J., Cebollero P., Abu J., Prado A. de. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2007 [citado 2020 Mayo 31] ; 30(Suppl 2): 99-115. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400008&lng=es
18. Instituto Nacional de Salud. INFORME DEL EVENTO TUBERCULOSIS COLOMBIA, 2016. Bogotá/Colombia; 2016.
19. OMS | Epidemiología [Internet]. Who.int. 2020 [cited 20 May 2020]. Available from: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
20. Martínez Fierro C, Parco Fernández E, Aydeé Y. FACTORES SOCIO DEMOGRÁFICOS QUE CONDICIONAN LA SOBRECARGA EN EL CUIDADOR PRIMARIO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON LEUCEMIA EN UN INSTITUTO ESPECIALIZADO - 2018 [Internet]. 1st ed. Lima-Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2020 [cited 20 May 2020]. Available from: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/3969/Factores_MartinezFierro_Cinthia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Inmunosupresión. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. Cun.es. 2020 [cited 20 May 2020]. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/inmunosupresion>
22. Dorransoro I., Torroba L.. Microbiología de la tuberculosis. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2007 [citado 2020 Mayo 18] ; 30(Suppl 2): 67-85. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400006&lng=es.
23. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. El Sevier [Internet]. 2020 [cited 20 May 2020];21(8):102-110. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tuberculosis-patogenia-diagnostico-tratamiento-13035870>
24. Morán López Elena, Lazo Amador Yaima. Tuberculosis. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2001 Abr [citado 2020 Mayo 31] ; 38(1): 33-51. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072001000100005&lng=es.
25. Cotran R, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana, 2000:370-3.
26. Andueza Orduna J, Pérez Trullén A, Suárez Pinilla FJ, Moreno Iribas C. Factores de riesgo asociados a la tuberculosis respiratoria. Med Integr [Internet]. 2000;36(7):276. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-factores-riesgo-asociados-tuberculosis-respiratoria-12964-ER>
27. Cdc.gov. 2020. *Tratamiento Para La Enfermedad De La TB | Tratamiento | TB | CDC*. [online] Available at: <<https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>> [Accessed 22 April 2020].

28. Fanlo P., Tiberio G.. Tuberculosis extrapulmonar. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2007 [citado 2020 Mayo 31] ; 30(Supl 2): 143-162. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400011&lng=es.
29. ARIAS M FABIOLA, HERRERA M TANIA. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Mayo 31] ; 32(4): 254-259. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482016000400007&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482016000400007>.
30. Arévalo Barea Arturo Raúl, Alarcón Terán Heidy, Arévalo Salazar Dory Esther. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN TUBERCULOSIS; LO CONVENCIONAL Y LOS AVANCES TECNOLÓGICOS EN EL SIGLO XXI. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2015 [citado 2020 Mayo 31] ; 21(1): 75-85. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000100011&lng=es.
31. Normativa sobre tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. Recomendaciones SEPAR. Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR. Arch Bronconeumol 2002; 38: 441-445.
32. American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-662.
33. Instituto Nacional de Salud. INFORME DE EVENTO TUBERCULOSIS, COLOMBIA, 2017 [Internet]. Bogotá; 2020. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Tuberculosis%202017.pdf>
34. Instituto Nacional de Salud. INFORME DE EVENTO TUBERCULOSIS, COLOMBIA, 2018 [Internet]. Bogotá; 2020 p. Pág 6, Pág 3. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS_2018.pdf
35. Instituto Nacional de Salud. Tuberculosis Periodo epidemiológico XIII Colombia, 2019 [Internet]. Bogotá; INS; 2020 p. 1-2. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20PE%20XIII%202019.pdf>
36. Andueza Orduna J, Pérez Trullén A, Suárez Pinilla FJ, Moreno Iribas C. Factores de riesgo asociados a la tuberculosis respiratoria. Med Integr [Internet]. 2000;36(7):276. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-factores-riesgo-asociados-tuberculosis-respiratoria-12964-ER>
37. Jam Rivero Milton, Valdivieso Yusbiel J. León, Martínez Dianelys P. Sierra, Jam Morales Blas Clemente. Tuberculosis Pulmonar: estudio clínico-epidemiológico. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2017 Sep [citado 2020 Oct 05] ; 33(3): 321-330. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000300005&lng=es.
38. Méndez Fleitas Lisset, Carmona Denis Yanet, Escalona Robaina Carmen, Moreno Peña Luis, Ortega Peñate Juan Alberto. Comportamiento epidemiológico de la tuberculosis. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2018 Abr [citado 2020 Oct 05] ; 40(2): 335-345. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200010&lng=es.
39. Fernández Fernández M, Lara Alfredo J, Rodríguez Vargas L. Tuberculosis, comportamiento de la mortalidad en pacientes de 60 años de edad o más. Rev Cubana de Med General Integ [Internet]. 2012 [citado 14 Ene 2017];28(2):55-64. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v28n2/mgi06212.pdf>
40. Méndez Fleitas L, Carmona Denis Y, Escalona Robaina C, Moreno Peña L, Ortega Peñate JA. Comportamiento epidemiológico de la tuberculosis. Dos científicos nacidos en la Calle Río de la ciudad de Matanzas. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb [citado: fecha de acceso];40(2). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2596/3785>