

# Capítulo I

## Generalidades para el cuidado de la tuberculosis

*ALBA IDALY MUÑOZ SÁNCHEZ*

*MARTHA ISABEL MURCIA ARANGUREN*

*ÓSCAR ANDRÉS CRUZ MARTÍNEZ*

*YEIMY LORENA MUÑOZ CASTAÑO*

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas que más ha afectado la humanidad; está considerada como una de las diez causas de muerte en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que durante el 2019 aproximadamente 10 millones de personas enfermaron y 1.4 murieron por esta enfermedad [1-18].

Para hablar de la tuberculosis desde el contexto histórico es necesario recordar que algunos estudios indican que la enfermedad existía desde el periodo predinástico egipcio (3500-2650 a.C.), lo que la convierte en una de las enfermedades más antiguas que ha acompañado la humanidad [19]. Se han identificado hallazgos de tuberculosis en el periodo Neolítico, evidenciado por la presencia de tuberculosis en momias encontradas cerca de la ciudad de Heidelberg, Alemania, que presentaban deformidades de la columna vertebral, un tipo de tuberculosis denominada Mal de Pott [19]. Posteriormente Hipócrates (460 a 377 a.C.) caracterizó sus síntomas como tisis o “consunción” por la tos, expectoración, sudoración, fiebre y decaimiento que causaba [20]. En la Edad Media fue una de las peores epidemias que diezmo la población europea y se le conocía como la plaga o peste blanca [20]. En el Renacimiento significó expresión de belleza, horror y dolor, influenciando las expresiones artísticas en la pintura, poesía, literatura y canto, principalmente [21].

El tratamiento para esta enfermedad ha ido evolucionando con el tiempo: a finales del siglo XIX y primeras décadas del siglo XX, este consistió en la cura sanatorial, que incluía aislamiento, terapia solar, nutrición y reposo [20-21]. Este tratamiento fue utilizado hasta la era de los antibióticos. En 1943 Selman Waksman y colaboradores [20] descubrieron la estreptomycinina, primer medicamento contra la tuberculosis.

Igualmente, el científico alemán Roberth Koch [20] descubrió el 24 de marzo de 1882 el bacilo de la tuberculosis y en 1993 la OMS declaró a la tuberculosis como una Emergencia Global [20]. La quimioterapia moderna de la tuberculosis se fundamenta en el uso de esquemas de medicamentos en dosis fija combinada 100% orales, mediante la estrategia de tratamiento directamente observado (TDO) bien sea a escala institucional, comunitaria o familiar [20].

En los últimos años se han desarrollado avances notables en el diagnóstico molecular de la tuberculosis, se han descubierto nuevos medicamentos y se han aprobado nuevos esquemas para el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos [15].

### Características de la tuberculosis

A continuación, se describen las características de la tuberculosis, importantes para comprender el proceso de transmisión y control:

- La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, se transmite por vía aérea por aerosoles, cuando una persona afectada por tuberculosis pulmonar, sin tratamiento, habla, tose, ríe o estornuda [11].
- Es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, también conocida como bacilo de Koch [11].
- Es una enfermedad prevenible y curable [12].
- Puede afectar cualquier órgano o tejido del cuerpo. La forma pulmonar es la más frecuente [12].
- La bacteria ingresa por las vías respiratorias hasta los alvéolos pulmonares. De allí puede migrar vía hematógena (sanguínea) o linfática y afectar otros órganos del cuerpo causando tuberculosis extrapulmonar [12].
- Las formas extrapulmonares más frecuentes son: pleural, ganglionar, meníngea, renal y la diseminada o miliar. Esto dependerá de la inmunidad de la persona [12].
- La infección latente por tuberculosis (ILT<sub>B</sub>) es un estado en la historia natural de la enfermedad en la que las personas pueden estar infectadas por el bacilo, pero su organismo no desarrolla la enfermedad; se considera que ocurre hasta en el 90% de los casos infectados [12].
- No obstante, de 5% a 10% de las personas infectadas pueden migrar a una tuberculosis activa, pulmonar o extrapulmonar [12].
- En las personas que viven con VIH el riesgo de que la tuberculosis se active puede ser del 5% al 10% cada año [13].

- La persona que presenta tuberculosis pulmonar se caracteriza porque tose o expectora durante más de 15 días (se cataloga como sintomático respiratorio de tuberculosis). Estos síntomas pueden estar acompañados de fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna.
- Otros síntomas son: hemoptisis, malestar general, astenia, anorexia [14].

## Datos epidemiológicos

### *Datos epidemiológicos de tuberculosis en el mundo*

- Según el informe mundial sobre la tuberculosis de la OMS, en 2019 se estimó un total de 10 millones de personas enfermas y 1.4 millones de muertes, es decir, que esta es una de las diez primeras causas de mortalidad en la población [15].
- La tuberculosis afecta principalmente a los hombres en un 56% y a las mujeres en un 32%; no obstante, existe un número importante de casos de tuberculosis en niños y niñas menores de 15 años con cerca del 12% [2].
- Se estimaron cerca de 800 000 casos de tuberculosis en personas que viven con el VIH y esta fue una de las primeras causas de muerte en esta población.

### *Datos epidemiológicos de tuberculosis en la región de las Américas*

- En la región de las Américas se reportan cerca de 289 000 casos de tuberculosis y 22 900 muertes, de los cuales el 26% corresponde a la coinfección TB-VIH [16].
- Igualmente, en esta región se estimaron cerca de 11 000 casos de tuberculosis farmacorresistente.
- En la región de las Américas, los países que concentran mayor carga de la enfermedad con el 68% de los casos son: Brasil 32%, Perú 13%, México 10%, Haití 7% y Colombia 6% [16].

### *Datos epidemiológicos de tuberculosis en Colombia, 2020*

- Colombia es el quinto país de las Américas con más carga de casos de tuberculosis sensible y el cuarto en TB farmacorresistente [16].
- En 2020 se notificaron al Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis del Ministerio de Salud y Protección Social un total de 12 532 casos de tuberculosis; no obstante, las proyecciones estiman más de 19 000 casos existentes cada año [17].

- Se reportaron 34 casos diarios de tuberculosis y tres muertes al día por esta causa.
- En 2020 hubo una incidencia de 22.1 casos de tuberculosis por cada 100 000 habitantes y una mortalidad de 2.1 casos por 100 000 habitantes [14].
- Se registraron 1644 casos de coinfección TB-VIH (13% del total), 323 casos de tuberculosis farmacorresistente de los cuales 172 son multidrogorresistentes (MDR) y resistentes a la rifampicina (RR) [14].
- La tasa de éxito en el tratamiento fue del 75% [14].
- Los departamentos que concentraron mayor carga de casos son: Antioquia con 20.5%, Valle del Cauca 13.1%, Bogotá 8.8%, Santander 5.0% [14].
- Las ciudades que concentraron mayor carga de casos fueron: Medellín 13.3%, Bogotá D.C. 8.8%, Santiago de Cali 7.8% y Barranquilla el 4.7% [14].
- Las personas afectadas con tuberculosis que presentaron además, asociación con desnutrición, son del 13.3%, con VIH 13.1%, con covid-19 un 8.9%, con diabetes 7.4%, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 6.0% y con enfermedad renal crónica (ERC) 2.6% [14].

### ***Datos epidemiológicos de tuberculosis en Bogotá D. C., 2020***

- Bogotá fue la tercera ciudad de Colombia con mayor número de casos diagnosticados de tuberculosis: 1305 personas afectadas [18].
- La tuberculosis presentó una tasa de incidencia de doce casos por cada 100 000 habitantes y una mortalidad de un caso por cada 100 000 habitantes [18].
- La enfermedad afectó principalmente a los hombres [18].
- Se reportaron 264 casos de la coinfección TB-VIH, es decir, el 21.5% del total y cerca de 33 casos de tuberculosis resistente a los medicamentos.
- El éxito del tratamiento es del 67.6% de los casos para la cohorte de 2019 [18].
- Los grupos poblacionales más afectados por la enfermedad en la ciudad fueron: privados de la libertad, habitantes de calle, indígenas, trabajadores de la salud, personas consumidoras de sustancias psicoactivas y personas con comorbilidades como VIH, diabetes, cáncer y EPOC [18].

## Agente etiológico de la tuberculosis

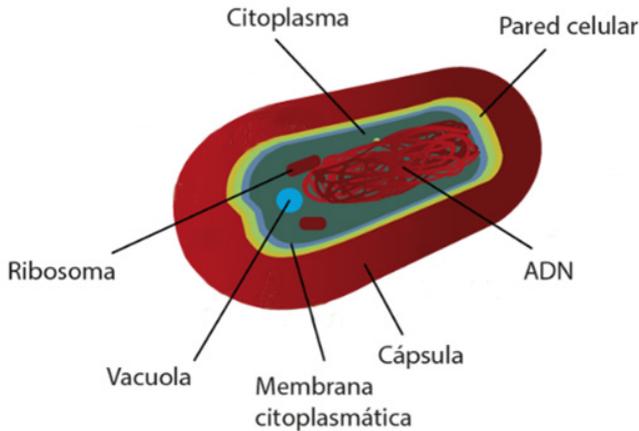
El *Mycobacterium tuberculosis* forma parte del género *Mycobacterium*, descubierto en 1882 por Robert Koch. Inicialmente se denominó *Bacterium tuberculosis* y Lehmann y Neumann, en 1896, cambiaron su nombre a como se le conoce en la actualidad. En la tabla 1.1 se registran algunas de sus características y en la figura 1.1 se presenta la estructura celular del bacilo [22]:

**Tabla 1.1** Características del agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*

- Es un bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR), aerobio estricto.
- Produce la toxina necrotizante de tuberculosis (TNT).
- Los bacilos son rectos o ligeramente curvos, miden de 1-10  $\mu\text{m}$  de largo por 0.2-0.6  $\mu\text{m}$  de ancho.
- Se tiñen difícilmente con la coloración de Gram, pero se consideran usualmente Gram positivos.
- Su pared celular es rica en lípidos y ácidos micólicos, que le confiere ácido-alcohol resistencia.
- Su pared celular la protege de la desecación y es su principal mecanismo de virulencia.
- Forma parte del complejo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedi*, entre otros.
- Su multiplicación es muy lenta: se presenta cada 12 a 48 horas.

Fuente: elaboración propia con base en Dorronsoro y Torroba [22].

**Figura 1.1** *Mycobacterium tuberculosis*



Fuente: adaptación propia de Universidad de Buenos Aires [23].

### Mecanismo de infección del *Mycobacterium tuberculosis*

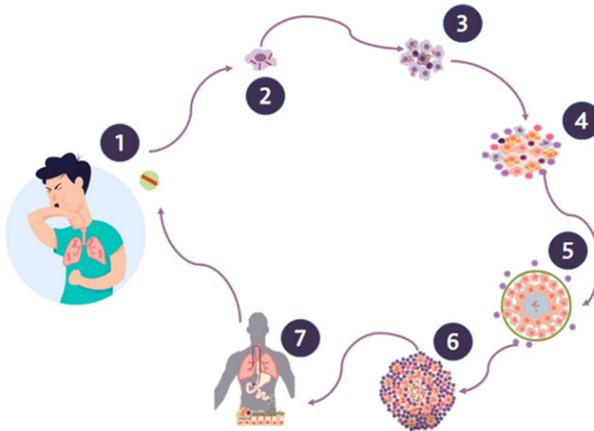
Se ha evidenciado que la dosis mínima efectiva infectante del bacilo, según estudios experimentales en promedio, son diez bacilos por inhalación [24]. Por otro lado, se ha corroborado que el mecanismo de transmisión más frecuente se da por aerosoles que contienen entre uno a tres bacilos, con un diámetro de partícula entre una a cinco micras en bioaerosoles o partículas viables de ingresar hasta la vía respiratoria inferior [25]. Sin embargo, en la literatura pueden registrarse otros mecanismos de transmisión menos frecuentes, por ejemplo, en el laboratorio clínico, con la inoculación accidental percutánea de bacilos infecciosos o las salpicaduras en piel no íntegra o mucosas expuestas [25].

Igualmente, se considera que las personas que pueden presentar mayor riesgo de contagio son aquellas que están en contacto más de seis horas al día con un paciente bacilífero, en promedio, entre 60 y 90 días requiriendo un proceso de reinfección continua [26].

### Ciclo de infección del *Mycobacterium tuberculosis*

La figura 1.2 muestra el ciclo de infección del *Mycobacterium tuberculosis* [27].

Figura 1.2 Ciclo de infección *Mycobacterium tuberculosis*



Fuente: elaboración propia con base en Cardona [27].

1. Entrada de bacilos a la vía respiratoria hasta los alvéolos pulmonares por medio de microaerosoles [27].
2. En los alveolos pulmonares los bacilos son fagocitados por los macrófagos alveolares, en los que se multiplican hasta destruirlos [27].
3. Destrucción del macrófagos alveolares, diseminación local del *Mycobacterium tuberculosis*, fagocitosis de otros macrófagos alveolares

- y generación de una respuesta inflamatoria local dominada por monocitos [27].
4. Los linfocitos son atraídos por la respuesta inflamatoria de las lesiones y activan a los macrófagos alveolares infectados o atraen más células polimorfonucleares, dependiendo de que la respuesta inmune se decante por una respuesta de tipo Th1 [27].
  5. En el primer caso hay un control de la población bacilar y hay un drenaje de bacilos latentes mediante los macrófagos espumosos, hasta que se controla por medio de la encapsulación de la lesión [27].
  6. En el segundo, las lesiones van creciendo de tamaño gracias a la entrada de células polimorfonucleares y el crecimiento bacilar extracelular, que genera nuevas lesiones periféricas. En este caso, la concentración bacilar es mucho más alta. De ahí que el drenaje sea mucho más importante, bien por el fluido alveolar o a nivel sistémico mediante la neovascularización del granuloma [27].
  7. En los pulmones los bacilos del fluido alveolar tienden a ser drenados linfáticamente; no obstante, algunos pueden viajar broncohematógicamente y generar siembras posprimarias en cualquier parte del cuerpo [27].

### **Mecanismo de transmisión**

La principal vía de transmisión del *Mycobacterium tuberculosis* es la respiratoria por aerosoles menores a cinco micras suspendidos en el aire [28]. El reservorio de esta enfermedad se considera predominante el ser humano y el mecanismo efectivo de infección se produce cuando una persona enferma con tuberculosis pulmonar, sin tratamiento, tose, estornuda, habla, ríe o canta y al hacerlo arroja microaerosoles infecciosos [28]. El periodo de incubación es de dos a diez semanas y el periodo de transmisión se presenta cuando la persona no ha recibido tratamiento o tiene controles bacteriológicos positivos [28].

### **Vulnerabilidades y tuberculosis**

Existen diferentes factores de riesgo asociados a la transmisión de la tuberculosis como el hacinamiento, sistemas de ventilación deficientes, falta de iluminación natural, enfermos con alta carga bacilar y casos de tuberculosis sin tratamiento. Igualmente, se encuentra que las siguientes condiciones de salud se asocian al desarrollo de la tuberculosis activa, como el VIH/sida, diabetes, cáncer, tabaquismo, desnutrición, principalmente, proteica; estrés, tratamientos inmunosupresores, EPOC, insuficiencia renal crónica y silicosis [29].

Por otro lado, los grupos poblacionales vulnerables son: población privada de la libertad, población escolar, trabajadores de la salud, adulto mayor en hogar geriátrico, fuerzas militares, migrantes, población desplazada, indígenas, afrodescendientes y población que viva en zonas fronterizas [11, 30-32]. Sin embargo, cualquier persona puede tener una infección latente por tuberculosis y desarrollar una tuberculosis activa acorde con su sistema inmunológico.

Algunos estudios relacionados con el abordaje de la tuberculosis, como Muñoz [33] concluyen que para el control de la enfermedad se deben identificar en la población vulnerable, los factores de riesgo para desarrollarla como la pobreza extrema, la desnutrición, el alcoholismo, la farmacodependencia y la calidad de la vivienda, las infecciones de transmisión sexual, la diabetes y otros que pudieran estar asociados a prácticas culturales, usos o costumbres. Adicionalmente, en este estudio se afirma que dentro de las poblaciones con mayor vulnerabilidad identificada están los pueblos indígenas. Por ello se deben diseñar estrategias que tengan en cuenta las características de cada población [33].

Por otro lado, Pinzón [34] asegura que para tratar la tuberculosis en pueblos indígenas es necesario responder a sus necesidades diversas desde una perspectiva intercultural, que permita la aplicación de un tratamiento holístico desde un plano de igualdad y respeto mutuo y considere el valor de sus prácticas culturales [34].

Otros autores sostienen que en cuanto a las poblaciones vulnerables, se requiere cambiar de manera apremiante los paradigmas tradicionales de abordaje de la enfermedad, desde las acciones específicas de detección y tratamiento individual a acciones multisectoriales [35].

Martínez *et al.* concluyen que existen múltiples factores que perpetúan el problema, como la inequidad social, la pandemia de la infección del VIH/sida, el incremento de las poblaciones de riesgo, las deficiencias en los programas de control y uno que adquiere relevancia en los últimos años: la farmacorresistencia (FR), término que comprende la TB multidrogorresistente (TB-MDR) y la TB extremadamente resistente (TB-XDR), que deben tratarse de manera integral para controlar la enfermedad [36].

### **Signos y síntomas**

Según la OMS, los signos y síntomas más comunes de la tuberculosis pulmonar activa son los siguientes [2]:

1. *Signos*
  - Tos
  - Esputo, que puede ser sanguinolento
  - Fiebre
  - Pérdida de peso
2. *Síntomas*
  - Dolor torácico
  - Debilidad
  - Sudoración nocturna

### **Tipos de la tuberculosis**

Existen dos tipos de tuberculosis [7]:

1. *Tuberculosis pulmonar*. “Es la tuberculosis bacteriológica o clínicamente diagnosticada que afecta el parénquima pulmonar y/o el árbol traqueobronquial. También la tuberculosis laríngea o miliar se debe clasificar como tuberculosis pulmonar” [7, p. 30].
2. *Tuberculosis extrapulmonar*. “Es el tipo de tuberculosis que compromete cualquier estructura corporal u órganos que no hacen referencia a los pulmones como: meninges, hueso, ganglios, pleura, tracto gastrointestinal, peritoneo, tracto genitourinario, piel, articulaciones, entre otros” [7, p. 31].

### **Estrategia de captación de sintomáticos respiratorios: un asunto clave para el control de la tuberculosis**

La captación de sintomático respiratorio constituye una de las medidas más costo-efectivas para el diagnóstico oportuno de los casos de tuberculosis. Se utiliza en diferentes ámbitos dentro del proceso de atención en salud; sin embargo, no es una actividad fácil, ya que requiere del compromiso de todo el personal de salud, en los diferentes niveles de atención.

En un estudio realizado para evaluar los conocimientos y prácticas en el personal de salud en la detección de sintomáticos respiratorios, se encontró que el 89.9% conocía la definición de sintomático respiratorio (SR); el 93.3% sabía que debe solicitarse dos muestras de esputo a los sintomáticos respiratorios; pero solo el 22.5% conocía el indicador que evalúa la calidad de detección de sintomático respiratorio. El estudio concluyó que existe una brecha en el conocimiento de médicos y enfermeras en relación con la detección de sintomáticos respiratorios, lo cual puede limitar la detección precoz de la enfermedad [37].

### ***Búsqueda de sintomáticos respiratorios en contactos de personas afectadas por tuberculosis***

La búsqueda de sintomáticos respiratorios en los contactos estrechos son las personas que convivan o permanezcan en contacto durante más de seis horas con una persona con tuberculosis bacilífera sin tratamiento [7]. Es importante tener en cuenta que se debe realizar seguimiento a los contactos, especialmente niños y niñas menores de 15 años, adultos mayores y personas inmunosuprimidas [7], ya que se han identificado como población en riesgo de desarrollar la enfermedad.

El contacto cercano se define como los contactos convivientes o no convivientes, pero que compartieron un espacio cerrado (laboral o de estudio) por extensos periodos con una persona con diagnóstico de tuberculosis conocida, cualesquiera fueran las características de la enfermedad: localización (pulmonar o extrapulmonar) y categoría diagnóstica (confirmada o no confirmada bacteriológicamente), en los tres meses previos al inicio del tratamiento [38].

Por otro lado, un estudio de contactos realizado en La Habana, Cuba, evidenció que el comportamiento de los contactos según sexo, está en correspondencia con el género y encontró una mayor prevalencia en el sexo masculino hasta un 62%, asociado a pacientes con edades avanzadas, lo cual constituyó un factor predisponente de las infecciones pulmonares ya que los mecanismos de defensa del aparato respiratorio se van deteriorando por disminución de la efectividad de la tos, alteración de la producción y respuesta de la interleuquina 2 y disminución de la respuesta proliferativa de los linfocitos T. Adicionalmente, estos contactos tenían diferentes enfermedades crónicas como cáncer o diabetes, que los convierten en un grupo muy susceptible a desarrollar la tuberculosis. También evidenciaron en los resultados de su estudio que los grupos vulnerables tienen de 30-50 veces más probabilidad de enfermar de tuberculosis que la población general [39].

### ***Búsqueda de sintomáticos en entornos de la vida***

Dentro de las estrategias del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, se promueve la búsqueda activa de personas sintomáticas respiratorias en los siguientes entornos de vida [7].

- Entorno hogar: búsqueda de sintomáticos respiratorios en los hogares de las personas afectadas por tuberculosis, haciendo énfasis en la búsqueda de los contactos.

- Entorno institucional: identificación de sintomáticos respiratorios en las diferentes áreas hospitalarias y de consulta externa, haciendo énfasis en programas de VIH, lugares de atención a pacientes crónicos, con diabetes, con enfermedad renal, entre otras.
- Entorno educativo: rastreo de sintomático respiratorio en los colegios, jardines, universidades.
- Entorno comunitario: búsqueda de sintomático respiratorio en algunas poblaciones vulnerables como en zonas donde vivan personas en habitabilidad en calle, migrantes, adulta mayor, población privada de la libertad, entre otros.
- Entorno laboral: identificación de sintomático respiratorio en el personal de salud, la persona expuesta a sílice, entre otros.

## Referencias

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019 [Internet]. [lugar de publicación desconocido]: World Health Organization - WHO; 2019 [citado 2021 ag. 13]. Disponible en: <https://bit.ly/3MSgTJ9>
2. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis. Datos clave [Internet]. [lugar desconocido]: WHO; 2021 [publicado 2021 oct.; citado 2021 oct. 14]. Disponible en: <https://bit.ly/3PjvYhX>
3. Pan American Health Organization. Nursing guidelines for the application of the DOTS/ETS strategy [Internet]. Washington: OPS; 1999 [fecha de actualización desconocida; citado 2021 mzo. 13]. Disponible en: <https://bit.ly/3wXgm3n>
4. World Health Organization. Estrategia Alto a la Tuberculosis 2010. [Internet]; 2010 [citado 2021 mzo. 13]. Disponible en: <https://bit.ly/3z43pG4>
5. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis (TB). Estrategia de la OMS para poner fin a la tuberculosis de aquí a 2035. [Internet]; 2019 [citado 2021 ag. 13]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rdmore&cid=3898&Itemid=0&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=3898&Itemid=0&lang=es)
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan decenal de salud pública, 2012-2021: la salud en Colombia la constituyes tú [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013 [publicado 2013 mzo. 15; citado 2021 mzo. 13]. Disponible en: <https://bit.ly/3Llt9uB>
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 227 de 2020. Por medio de la cual se adopta el lineamiento técnico y operativo del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis [Internet]. Bogotá: República de Colombia; 2020 [publicado 2020 febr. 20; citado 2021 mzo. 13]. Disponible en: <https://bit.ly/3llu83l>
8. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Plan territorial de salud para Bogotá, D.C. 2016-2020 [Internet]. Bogotá: Alcaldía Mayor; 2017 [publicado 2017 mzo.; citado 2021 mzo. 13]. Disponible en: <https://bit.ly/3NBkOtP>

9. Subsecretaría de Planeación y Gestión Sectorial. Caracterización demográfica de la morbilidad y la mortalidad en las localidades de la Subred Centro Oriente 2015 [Internet]. Bogotá: Subsecretaría de Planeación y Gestión Sectorial; 2017. [citado 2021 mzo. 13] Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/Empalme%20del%20Sector%20Salud%2020122016/DIRECTIVA%2009%20DE%202015/1%20%20DIAGNOSTICO%20SECTORIAL%20DE%20SALUD.pdf>
10. Rueda G. Quincuagésimo primer aniversario del Hospital Antituberculoso Santa Clara de Santafé de Bogotá. Rev Fac Med. [Internet]. 1993 [publicado 2019 jun. 26; citado 2021 mzo. 13]; 41(3): 168. Disponible en: <https://bit.ly/3ad5jtE>
11. Cabello F. Reseña bibliográfica: Tuberculosis, 3ª. ed. Rev Méd Chile [Internet]. 2011 [publicado 2011 my.; citado 2021 mzo. 13]; 139(5): 681-682. DOI: 10.4067/S0034-98872011000500019
12. Farga V, Caminero J. Tuberculosis, 3ra edición [Internet]. Editorial Mediterráneo, Santiago y Buenos Aires. 2011. 483 páginas. Auspiciado por la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 2011 [Consultado mzo. 2021]. DOI: 10.4067/S0034-98872011000500019
13. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía clínica regional. Actualización 2017 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2017. [fecha de publicación desconocida; citado 2021 mzo. 13]. Disponible en: <https://bit.ly/3PLVXW0>
14. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública. Tuberculosis farmacorresistente [Internet]. Bogotá: MinSalud e Instituto Nacional de Salud; 2017. [publicado 2017 dic. 29; citado 2021 mzo. 16]. Disponible en: <https://bit.ly/3NHsgnv>
15. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. [Informe mundial de tuberculosis 2020] [Internet]. [lugar de publicación desconocido]: WHO; 2020 [publicado 2021 oct.; citado 2021 mzo. 16]. Disponible en: <https://bit.ly/3sXsYoH>
16. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019 [Internet]. Washington D. C.: OPS; 2020 [fecha de publicación desconocida; citado 2021 mzo.16]. Disponible en: <https://bit.ly/3wK7NBU>
17. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe de evento tuberculosis año 2021. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis [Internet]. Bogotá: MinSalud; 2021 [fecha de publicación desconocida; citado 2021 mzo. 16]. Disponible en: <https://bit.ly/3PCiy7s>
18. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Informe de tuberculosis año 2019. Programa Distrital de Prevención y Control de la tuberculosis [Documento interno inédito]. Bogotá: MinSalud; 2019 [fecha de publicación desconocida; citado 2021 mzo.16].
19. Paneque E, Rojas LY, Pérez M. La tuberculosis a través de la historia: un enemigo de la humanidad. Rev Haban Cienc Méd. [Internet]. 2018 [fecha de publicación desconocida; citado 2021 mzo.16]; 17(3): 353-63. Disponible en: <https://bit.ly/3GjeEwb>

20. Farga V. La conquista de la tuberculosis. *Rev Chil Enferm Respir*. [Internet]. 2004 [publicado 2004 abr.; citado 2021 mzo. 16]; 20(2): 101-108. DOI: 10.4067/S0717-73482004000200009
21. Saldarriaga-Cantillo A. Tuberculosis: expresión de belleza, horror y dolor. *Colomb Méd*. [Internet]. 2009 2004 [fecha de publicación desconocida; citado 2021 mzo.16]; 40(1): 134-37.
22. Dorronsoro I, Torroba L. Microbiología de la tuberculosis. *An Sist Navar*. [Internet]. 2007 [publicado 2007; citado 2021 mzo.16]; 30(2): 67-84.
23. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina. Seminario 1. Introducción a la bacteriología. [Internet]. [año de publicación desconocido; citado 2021 mzo. 17]. Disponible en: <https://bit.ly/3KvRi6l>
24. Orme I, Gonzalez-Juarrero M. Animal models of *M. tuberculosis* Infection. En: Coico R, Kowalik T, Quarles J, Stevenson B, Taylor R, editores. *Current protocols in microbiology* Vol. 7. Wiley Online Library; 2007. p. 10A.5.1-10A.5.29. DOI: 10.1002/9780471729259.mc10a05s7
25. Donald PR, Diacon AH, Demers A-M, Groote-Bidlingmaier F, Nardell, E. Droplets, dust and guinea pigs: an historical review of tuberculosis transmission research, 1878-1940. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Internet] 2018 [publicado 2018 sep.; citado 2021 mzo.17]; 22(9): 972-82. DOI: 10.5588/ijtld.18.0173
26. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health*. [Internet]. 2008 [publicado 2008 en. 14; citado 2021 mzo. 17]; 8(15). DOI: 10.1186/1471-2458-8-15
27. Cardona, PJ. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2018 [citado 2021 mzo. 18]; 36(1): 38-46. DOI: 10.1016/j.eimc.2017.10.015
28. Schluger NW, Rom WN. The host immune response to tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. [internet]. 1998 [publicado 1998 mzo.; citado 2021 mzo. 18]; 157(3 Pt 1): 679-91. DOI: 10.1164/ajrccm.157.3.9708002
29. Calderón M, Carlos J. Modelo de predicción para el diagnóstico precoz de Tuberculosis Extrapulmonar en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Enrique Garcés durante el período 2003-2013. [Internet]. Ecuador; 2015 [Consultado marzo 2021]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/11880>
30. National Center for HIV/AIDS, viral hepatitis, STD, and TB prevention. Division of tuberculosis elimination. Investigaciones de contactos de tuberculosis. Módulo 8. Investigaciones de contactos de tuberculosis [Internet]. Atlanta (Georgia): Departament of Health & Human Services USA (CDC); 2014 [fecha de publicación desconocida; citado 2021 mzo. 18]. Disponible en: <https://bit.ly/3N2fobi>
31. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis 2013 [Internet]. Génova: WHO; 2014 [actualización 2020 en.; citado 2021 mzo.18]. Disponible en: <https://bit.ly/3GijksZ>
32. Miller AC, Arakkal AT, Koeneman S, Cavanaugh JE, Gerke AK, Hornick DB *et al*. Incidence, duration and risk factors associated with delayed and missed

diagnostic opportunities related to tuberculosis: a population-based longitudinal study. *BMJ Open* [Internet]. 2011 [publicado 2021 febr. 18; citado 2021 mzo. 19]; 11: e045605. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-045605

33. Muñoz PI. Situación de la tuberculosis en población vulnerable. *Rev Nac. (Itauguá)* [Internet]. 2021 [publicado 2021 jun.; citado 2021 jul. 27]; 13(1): 1-3. DOI: 10.18004/rdn2021.jun.01.001.003
34. Pinzón M. Lineamientos para la prevención y el control de la tuberculosis en los pueblos indígenas de la Región de las Américas. *Rev. Nac. (Itauguá)* [Internet]. 2021 [publicado 2021 jun.; citado 2021 jul. 27]; 13(1): 99-100. DOI: 10.18004/rdn2021.jun.01.099.100
35. Volz A. Acerca de lineamientos en tuberculosis y pueblos indígenas. *Gac Med Bol.* [Internet]. 2021 [publicado 2021 jun.; citado 2021 jul. 27]; 44(1): 116-116. Disponible en: <https://bit.ly/3sXi3eB>
36. Rodríguez IM, Díaz R, Rodríguez B, Marín A. La tuberculosis, desde un problema de salud hasta un arma biológica. *Rev Cub Med Mil.* [Internet]. 2021 [publicado 2021 mzo.; citado 2021 jul. 27]; 50(1): e899. Disponible en: <https://bit.ly/3N2fwri>
37. Romani FR, Roque J, Catacora F, Hilasaca G. Conocimientos, percepciones y prácticas de personal de salud en la detección de sintomáticos respiratorios en una región de muy alto riesgo de transmisión de tuberculosis en el Perú. *An Fac Med.* [Internet]. 2016 [publicado 2016jun. 24; citado 2021 mzo. 17]; 77(2): 123-27. DOI: 10.15381/anales.v77i2.11816
38. Outeda M, Marchissio E, Gadea P, Labadie I, Bica A, Seija V. Predictores de tuberculosis pulmonar y experiencia con su diagnóstico molecular rápido. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 2021 [publicado 2021 mzo. 31; citado 2021 jul. 27]; 37(1): e205. DOI: 10.29193/RMU.37.1.5
39. Gámez D, Gutiérrez Y, Pérez D, Dueñas O, Álvarez M. Seguimiento de los contactos de casos de tuberculosis. *Rev Cub Med Gen Integr.* [Internet]. 2021 [publicado 2021 mzo. citado 2021 jul. 27]; 37(1): e1346. Disponible en: <https://bit.ly/3NDSpna>