

DOI: [10.52428/20756208.v20i48.1272](https://doi.org/10.52428/20756208.v20i48.1272)

Sensibilidad antimicrobiana de *Mycobacterium tuberculosis* atendidos en hospital de tercer nivel de Colombia

Antimicrobial sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* treated in a tertiary care hospital in Colombia

 Erica Marcela Aranguren-Reina¹  Ángel Eduardo Camargo-Mendivelso²  Deisy Yurani Fonseca-Duran³
 Natalia Sánchez-Coronel⁴  Lorena García-Agudelo⁵

Filiación y grado académico

¹Hospital Regional de la Orinoquía. Epidemióloga. Yopal, Colombia. ericaranguren@gmail.com.

²Hospital Regional de la Orinoquía, Bacteriólogo, Yopal, Colombia. angel.camargo@unipamplona.edu.co

³Hospital Regional de la Orinoquía, Bacterióloga, Yopal, Colombia. deisyok07@hotmail.com

⁴Hospital Regional de la Orinoquía, Fonoaudióloga, Yopal, Colombia. natysanchez15@hotmail.com

⁵Hospital Regional de la Orinoquía, Master en VIH, Yopal, Colombia. dr.lorenagarcia29@gmail.com

Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés y se responsabilizan de contenido vertido.

Recibido: 06/12/2024

Revisado: 17/12/2024

Aceptado: 29/05/2025

Publicado: 27/06/2025

Citar como

Aranguren Reina, E. M., Camargo-Mendivelso, A., Fonseca-Duran, D. Y., Sánchez-Coronel, N., & García-Agudelo, L. La Sensibilidad antimicrobiana de *Mycobacterium tuberculosis* atendidos en hospital de tercer nivel de Colombia : Antimicrobial sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis*. *Revista De Investigación E Información En Salud*, 20(48), 113–120 <https://doi.org/10.52428/20756208.v20i48.1272>

Correspondencia

Erica Marcela Aranguren-Reina.
Email: ericaranguren@gmail.com
Telf. y celular: +3112624804

RESUMEN:

Introducción: La tuberculosis (TBC) continúa siendo un problema de salud pública mundial; su patogenia se desarrolla principalmente en el pulmón, pero puede afectar otros órganos como los riñones, el cerebro, la columna vertebral y la piel; el objetivo fue determinar la sensibilidad antimicrobiana por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para TBC, anidada en un hospital de mediana complejidad en Colombia. **Materiales y métodos.** Se hizo un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo de casos detectados con tuberculosis en el periodo entre enero- agosto del año 2023. Las herramientas utilizadas fueron bases de datos de validación del hospital, así como el libro de seguimiento y reporte manual del área de donde se obtuvieron los resultados, las cuales se analizaron. **Resultados:** Se contó con 205 pacientes con sospecha de infección por el complejo *M. tuberculosis*, de las cuales 45 muestras positivas con perfil de sensibilidad. El promedio de edad fue de 49,2 años (DE \pm 21,90) (IC 95%: 42,8-55,6), el sexo masculino con 60,0 % el de mayor frecuencia. Las muestras analizadas fueron esputos 82,2%, secreciones 6,67% (diferentes a esputo, como abscesos y heridas), jugo gástrico 4,4% y tubo endotraqueal 2,2%. En el análisis estratificado por muestras se encontraron sensibilidades a la rifampicina de 77,7%; el mayor factor de riesgo fue para fumadores o consumidores de psicoactivos con un 11,0%. **Discusión:** El diagnóstico por PCR anidada permitió identificar tuberculosis sensible en la mayoría de los pacientes. El consumo de cigarrillos, psicoactivos y exposición a biomasa generan una alta predisposición a la tuberculosis; estos datos instan a la implementación.

Palabras clave: Incidencia; *Mycobacterium tuberculosis*; PCR-anidada; sensibilidad; tuberculosis.

ABSTRACT:

Introduction: Tuberculosis (TB) continues to be a global public health problem; its pathogenesis develops mainly in the lung, but can affect other organs such as the kidneys, brain, spine and skin; the objective was to determine antimicrobial sensitivity by polymerase chain reaction (PCR) for TB, nested in a medium-complexity hospital in Colombia. **Materials and methods.** A retrospective cross-sectional descriptive study was carried out on cases detected with tuberculosis in the period between January and August 2023. The tools used were hospital validation databases, as well as the follow-up book and manual report of the area from which the results were obtained, which were analyzed. **Results:** There were 205 patients with suspected infection by the *M. tuberculosis* complex, of which 45 positive samples with a sensitivity profile. The mean age was 49.2 years (SD \pm 21.90) (95% CI: 42.8-55.6), and males were the most common gender, representing 60.0%. The samples analyzed were sputum (82.2%), secretions (non-sputum, such as abscesses and wounds) (6.67%), gastric fluid (4.4%), and endotracheal tube (2.2%). Stratified analysis by sample revealed rifampicin susceptibility of 77.7%; the highest risk factor was smokers or psychoactive drug users (11.0%). **Discussion:** Nested PCR diagnosis identified susceptible tuberculosis in the majority of patients. Cigarette smoking, psychoactive drug use, and exposure to biomass generate a high predisposition to tuberculosis; these data call for its implementation.

Keywords: Incidence; mycobacterium tuberculosis; nested PCR; sensitivity; tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

Mycobacterium tuberculosis es una patología ancestral de 1882, fecha en la que Robert Koch descubrió el hallazgo emergente, el agente etiológico de la tuberculosis (TBC), que se propaga a través de la liberación de aerosoles contaminados. Su patogenia se desarrolla principalmente en el pulmón, pero puede afectar otros órganos como los riñones, el cerebro, la columna vertebral y la piel ^{(1) (2) (3)}. Los síntomas pueden permanecer insignificantes durante varios meses, lo que permite la propagación inadvertida a otros individuos. En algunas ocasiones, estas personas infectadas no demuestran síntomas; esto a su vez puede ser un factor de fácil propagación. Los síntomas comunes incluyen tos prolongada (ocasionalmente con sangre), dolor en el pecho, astenia, agotamiento, disminución de peso, fiebre y sudores durante la noche. Los síntomas varían en función de la parte del cuerpo que se encuentra afectada. A pesar de que la tuberculosis generalmente impacta en los pulmones, también puede impactar en los riñones, el cerebro, la columna vertebral y la piel ⁽⁴⁾.

En el 2019 se estimó que el 88,1% de los casos de TB en las Américas se encontraban en 12 países. Un poco más de la mitad se concentra en tres países: Brasil (33,1%), Perú (13,4%) y México (10,3%). Colombia se ubica en el cuarto lugar, con 19 000 casos; representa el 6,6% del total de la región y una tasa estimada de 35,8 por 100 000 habitantes ⁽⁵⁾. En Colombia, para el año 2022, se reportaron 17,495 casos en el país, un aumento del 22% en comparación con 2021. Esto se atribuye a la implementación de nuevas tecnologías moleculares para identificar la enfermedad ⁽⁶⁾. Además, 450 casos de TBC que no responden a la rifampicina, un antibiótico comúnmente utilizado como primera línea de tratamiento. Esta situación representa un desafío de salud pública a escala global; en 2022 se clasificó como la segunda causa de fallecimiento por un solo microorganismo infeccioso tras COVID-19 y provocó casi el doble de fallecimientos que el virus de inmunodeficiencia humana VIH/SIDA ⁽⁷⁾.

Actualmente, se siguen utilizando métodos de diagnóstico convencionales como la baciloscopia. Esta técnica es sencilla y económica, pero tiene un rango de sensibilidad del 60-75% y requiere una carga bacteriana alta para el diagnóstico ^{(8) (9)}. A pesar de esto, sigue siendo el principal mecanismo

de diagnóstico, con una sensibilidad cercana al 95%. Sin embargo, requiere un tiempo prolongado para el crecimiento bacteriano, lo que puede complicar un diagnóstico oportuno ⁽¹⁰⁾. La reacción en cadena de la polimerasa como prueba molecular cuenta con un 88% de sensibilidad y un 96% de especificidad ⁽¹¹⁾ y trabaja bajo el principio básico de desnaturalización, hibridación, amplificación y el uso de sondas con 5 balizas que emiten fluorescencia, permitiendo arrojar resultados de identificación y perfil de sensibilidad en dos horas; la tecnología usada contiene información del gen *rpoB* (81 pares de bases) en su estado salvaje, identificando la presencia del complejo y, frente a una mutación, activa más balizas de la sonda, emitiendo mayor cantidad de fluorescencia y detectando la resistencia a la rifampicina en un tiempo menor a dos horas ⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾.

Con estas síntesis, los autores se proponen realizar una caracterización de la población diagnosticada con tuberculosis, utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa cualitativa y anidada en tiempo real que ingresó al hospital regional de la Orinoquia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional analítico de cohorte transversal retrospectivo. La población y muestra fueron los pacientes atendidos en un hospital de mediana complejidad con sospecha de TBC durante el periodo enero-agosto 2023, destacando que es la única institución en la región que cuenta con la alta tecnología de PCR-anidada cualitativa en tiempo real para la identificación molecular del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y la sensibilidad a la rifampicina por medio del método de GeneXpert MTB/RIF. Se incluyeron todos los casos positivos para *M. tuberculosis* y su perfil de sensibilidad durante el periodo enero-agosto 2023. Se excluyó a los pacientes con sospecha de TB a quienes se les realizó la prueba molecular y se descartó el diagnóstico presuntivo para el complejo *M. tuberculosis*.

Las herramientas utilizadas durante el estudio fueron bases de datos de validación del hospital (Dinámica-REAL-Whonnet), así como el libro de seguimiento y reporte manual del área de donde se obtuvieron los resultados durante el periodo anteriormente

mencionado. Las variables registradas en el estudio fueron: sociodemográficas como edad, género y ubicación de residencia. Además, variables clínicas dentro de las que destacan casos detectados, sensibilidad a rifampicina, origen de la muestra y antecedentes (personal, familiar, laboral).

Los resultados obtenidos fueron plasmados en Microsoft Excel (versión paquete Office profesional plus 2019) y se determinaron frecuencias absolutas y relativas; se calcularon medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar).

Se tuvieron en cuenta en el estudio los sesgos de selección, medición y sesgo de información; se excluyen las demás entidades de salud del municipio y el departamento, lo cual genera, probablemente, un sesgo en la tasa de incidencia. Desde otra óptica esta investigación fue aprobada por el Comité de

Ética de Investigación en Salud del hospital donde se llevó a cabo el estudio, de acuerdo con el Acta N 036 de 2023, que autorizó el desarrollo del proyecto, por cuanto fue catalogada una investigación sin riesgo, por cuanto no intervenía en los sujetos de investigación.

RESULTADOS

En el periodo de estudio, se contó con un total de 205 muestras con sospecha de infección por el complejo *M. tuberculosis*. En el proceso de depuración se excluyeron 154 muestras por resultado negativo; así mismo, 4 muestras fueron rechazadas por invalidación del equipo y finalmente se obtuvieron 45 muestras positivas para complejo *M. tuberculosis* con perfil de sensibilidad. El promedio de edad fue de 49,22 años (DE \pm 21,90) (IC 95%: 42,80-55,59), en un rango entre 2 a 88 años, sexo masculino 60,0% y femenino 40,0% (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución por edades y sexo según base de datos del hospital, 2023

Grupos de edad	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	Frecuencia absoluta (n=27)	%	Frecuencia absoluta (n=18)	%
2 a 20 años	1	3,7	1	5,6
21 a 40 años	11	40,8	5	27,8
41 a 60 años	6	22,2	5	27,8
61 a 80 años	8	29,6	5	27,8
>81 años	1	3,7	2	11,1

De acuerdo con las características sociodemográficas: la procedencia de los pacientes, corresponde a 71,10% zona urbana y 28,9 % rural, 6,67% pertenencia étnica indígenas y 2,23% al grupo poblacional migrante. Con respecto al tipo de muestras recolectadas que detectaron el complejo *M. tuberculosis*, el 82,23% fueron esputos inducidos y no inducidos, 6,67% líquidos y otras secreciones, 4,44% muestras de jugo gástrico y un 2,22% de tubo endotraqueal.

Se identificaron los antecedentes de los 45 pacientes positivos para *M. tuberculosis* destacando con

el 11,10% (n=5) a fumadores y consumidores de sustancias psicoactivas pasiva y activamente, 4,44% (n=2) sufrían enfermedades de base, 4,44% (n=2) tuvieron exposición al humo de biomasas, 2,22% (n=1) tenía antecedente laboral de zona agropecuaria se dedicaba a la actividad de cargador de cosas pesadas, 2,22% (n=1) y 2,22% (n=1) tenía nexos epidemiológicos con la madre.

Con base en las muestras detectadas, se resalta que el antibiótico rifampicina sensible es el de mayor resistencia frente a los demás complejos (Figura 1).

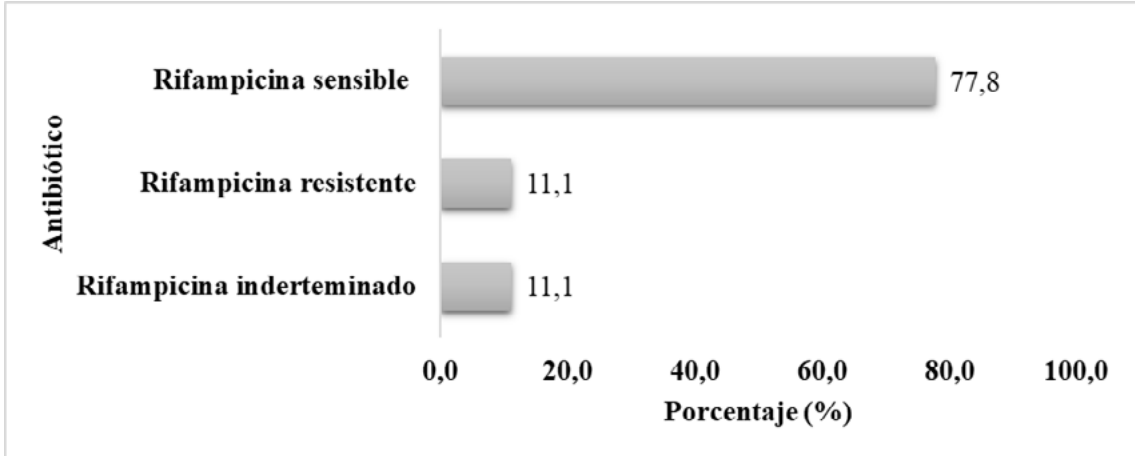


Figura 1. Perfil de sensibilidad casos detectados *M. tuberculosis*, Casanare, Colombia, 2023

La positividad de las pruebas realizadas en el periodo de estudio evidenció que el mes de agosto fue el de mayor frecuencia, seguido de junio y julio.

Los meses donde no hubo diagnóstico de TB fueron en la temporada de verano (Figura 2).

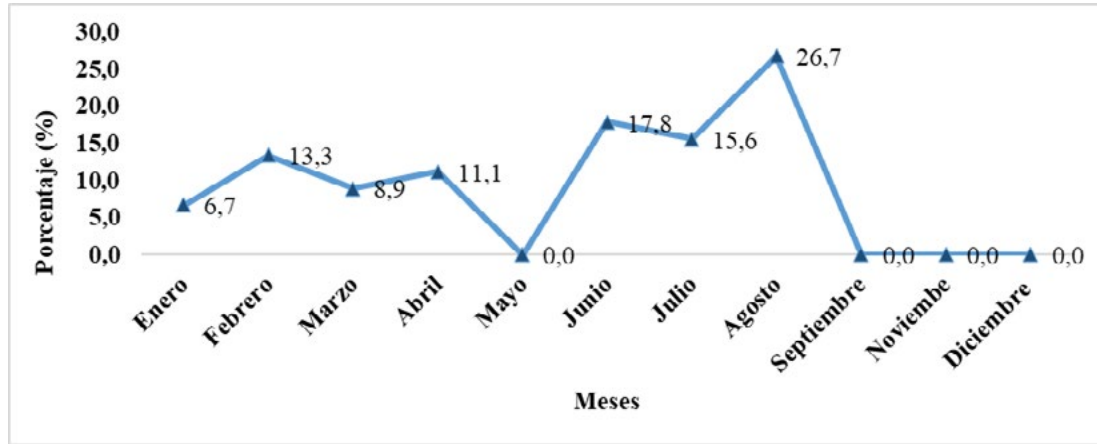


Figura 2. Estacionalidad de casos detectados entre los meses de enero-agosto del hospital Casanare, Colombia, 2023.

La tasa de incidencia calculada en el periodo de estudio fue de 10,05 casos por 100 000 habitantes en el hospital; los pacientes detectados con el complejo

M. tuberculosis fueron notificados e iniciaron manejo antifímico; hasta el término de este estudio, ningún paciente había fallecido.

DISCUSIÓN

A nivel mundial, el surgimiento de TBC resistente continúa representando un reto significativo para la salud pública. La prevalencia global entre pacientes con tuberculosis recién tratados y previamente tratados es del 3,6% y del 18%, respectivamente ⁽¹⁴⁾. Por lo tanto, en esta investigación se realizó una caracterización de la población diagnosticada con tuberculosis, utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa cualitativa y anidada en tiempo real que ingresó al hospital regional de la Orinoquia en Colombia.

En este estudio se registró que el sexo más afectado fue el masculino con una prevalencia de 60,0 %. Calixto F en el 2022 y colaboradores en Lima plantean que el género masculino fue el más predominante con 67,35% ⁽¹⁵⁾. Igualmente, Malabo et al. refieren que el 57,5% de los casos de TBC fueron del sexo en cuestión ⁽¹⁶⁾. Un estudio realizado en Francia sobre la desigualdad sexual en la tuberculosis destaca diversos factores asociados a la alta incidencia de casos en hombres. Estos incluyen componentes socioculturales como ingresos, estigmatización, concientización, así como factores conductuales como tabaquismo, consumo excesivo de alcohol y drogas, la exposición a polvos tóxicos en el trabajo, ambientes de alto riesgo de contagio como cárceles y batallones que en su mayor parte están conformados por hombres. Además, se consideran componentes biológicos como las hormonas sexuales y antecedentes genéticos ⁽¹⁷⁾.

En el estudio realizado entre 2011 y 2016 en Cali, Colombia, con 27 pacientes mayores de 80 años, concluyeron que el 96,3% provenía de zonas urbanas ⁽¹⁸⁾, análogo a esta investigación, donde predominó la enfermedad en la zona urbana. Además, un estudio realizado en el cantón Durán de Ecuador entre el 2015 y 2019 determinó un predominio del último año con una frecuencia relativa del 33,33% de los resistentes a rifampicina ⁽¹⁹⁾. No obstante, estos estudios presentan datos analizados con base en periodos prolongados de tiempo, aspecto que difiere de este estudio. En 2016, en la ciudad de Medellín, Colombia, se utilizaron 83 muestras de niños menores de 15 años para procesarlas con la técnica PCR-anidada. Se obtuvo el 80,7 % por esputos inducidos y el resto por aspirado gástrico ⁽²⁰⁾, siendo estas muestras ideales para un óptimo procesamiento. Estos datos se correlacionan con el

estudio realizado, excepto en el caso del aspirado gástrico debido a la baja cantidad de casos detectados en pacientes con dificultad para expectorar

Un estudio realizado en Ecuador entre 2014 y 2016 con el objetivo de relacionar el tratamiento con la caracterización de los pacientes identificó que el 50,92% de casos con TB eran consumidores de sustancias psicoactivas ⁽²¹⁾. En contraste con esta investigación, el valor fue de 11,1%. Esta es una condición que se puede relacionar con fallas en la adherencia al tratamiento. Al comparar con el informe de tuberculosis del Ministerio de Salud de Colombia en el año 2022, el 4,3% de los casos de TB estaban asociados al consumo de SPA. Además, se observó que las personas que consumen SPA presentan una tasa de éxito en el tratamiento del 64,9%, inferior al promedio nacional, y una pérdida en el seguimiento del 25,6% ⁽²²⁾.

En Paraguay se relacionaron las características poblacionales y el tratamiento no exitoso en la población indígena y se identificó que son comunidades con índices de tabaquismo y alcoholismo altos, hacinamiento y migración a zona urbana, transformándose en foco de transmisión ⁽²³⁾ ⁽²⁴⁾, lo que permite analizar de este estudio que el nexo epidemiológico pudo ser la causa de estos casos reportados; además, deja abierta la posibilidad de un incumplimiento del tratamiento y un foco de contagio dentro del resguardo o en posibles migraciones.

Las razones por las que TB-MDR/RR continúa son la deficiente administración del tratamiento y el contagio de persona a persona. La mayoría de las personas con tuberculosis se curan con un régimen de tratamiento de 6 meses que se proporciona a los pacientes con el apoyo adecuado. Según Bravo *et al.*, en su estudio evidenciaron que el 52,10% de los registros de pacientes con TB resistente a rifampicina corresponden al grupo etario de adulto joven (20 a 49 años). En nuestro estudio, la resistencia fue del 11,1% y coincidió en el mismo grupo etario.

La estacionalidad caracterizada en este estudio mostró que existe una relación entre el diagnóstico de TB y la temporada de invierno. De hecho, la incidencia de varias infecciones respiratorias evidencia variaciones estacionales, y está mucho menos documentada en el caso de TBC ⁽²⁷⁾. El periodo entre la infección y la enfermedad puede

variar entre semanas hasta décadas. Fares A, en su investigación, determinó que existe cierta certeza de que la fluctuación de la temperatura climática durante las estaciones invernales puede actuar sobre el epitelio respiratorio al retardar la depuración mucociliar e inhibir la fagocitosis, lo que luego conduce a un aumento de la susceptibilidad a la infección ⁽²⁸⁾.

Una de las limitaciones de este estudio fue que, por ser retrospectivo, algunos de los registros clínicos fueron incompletos, en especial los de los antecedentes.

Se destacan las ventajas de las pruebas moleculares en la identificación del complejo *M. tuberculosis*

y su perfil de sensibilidad, lo cual permite emitir diagnósticos más confiables en un tiempo menor, aunque no se deja de lado el costo-beneficio de estas; también es crucial la calidad de la muestra mediante la instrucción completa al paciente y una preparación óptima para su procesamiento por parte del profesional en bacteriología. Por último, el consumo de tabaco y sustancias psicoactivas es un factor crucial en la predisposición de la enfermedad; así mismo, el humo de biomasa en la región donde se encuentra la institución de salud también representa una variable culturalmente tradicional relevante en el desarrollo de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Julião da Rocha E, González E, Acacio S. Control de la tuberculosis pulmonar en el personal de Enfermería en instituciones hospitalarias. Rev Cubana Enfermer [Internet]. 2023 [consultado el 10 de noviembre de 2023];39: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192023000100008&lng=es.
2. Organización mundial de la salud. Tuberculosis [Internet]. PAHO/OMS. Ginebra: OMS; 2021 [consultado el 10 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis#:~:text=Se%20transmite%20de%20persona%20a,act%C3%BAa%20para%20bloquear%20la%20bacterian>
3. Mukherjee S, Perveen S, Negi A, Sharma R. Evolution of tuberculosis diagnostics: From molecular strategies to nano diagnostics. Tuberculosis (Edinb) [Internet]. 2023 [consultado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2023.102340>
4. World Health Organization. Tuberculosis, 2023. [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [consultado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
5. Organización Panamericana de la Salud. Informe Regional de Tuberculosis en las Américas Año 2020. [consultado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/tuberculosis-americas-informe-regional-2020>
6. Organización mundial de la salud. Aumenta la morbilidad por tuberculosis durante la pandemia de COVID-19. Ginebra: OMS. 2022. [consultado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>
7. Instituto nacional de Salud. Informe de Evento 2023 Tuberculosis. Bogotá. [Internet] 2023 [consultado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.33610/infoeventos.7.1>
8. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. 27 de agosto de 2023. [Consultado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2023_Bolet%C3%ADn_epidemiologico_semana_35.pdf

9. Cadavid C, Realpe T, Mejía G, Zapata E, Hernández M, Robledo J, et al. Contribución del uso de XPERT MTB/RIF y su costo-efectividad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y la resistencia a rifampicina: una comparación con métodos diagnósticos no moleculares. *Infectio* [Internet]. 2022 [consultado el 10 de noviembre de 2023];26(2):121–7. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922022000200121
10. Fajardo G, Margarita O, Galo R, Valladares E, Medina K. “tuberculosis pulmonar y métodos diagnósticos laboratoriales actuales”. Revisión bibliográfica. [Internet] 2019. [consultado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2018/pdf/RFCMVol15-2-2018-6.pdf>
11. Nadeem Z, Iqbal J, Kausar S, Gasmi BA, Noor S, Khan FS, et al. Comparative analysis of the efficacies of the GeneXpert and solid culture media techniques in the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. *Archives of Razi Institute*. [Internet]. 2022 [consultado el 15 de noviembre de 2023]; 77(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22092/ARI.2022.359856.2486>
12. Piersimoni C, Gherardi G, Gracciotti N, Pocognoli A. Comparative Evaluation of Xpert MTB/RIF and the New Xpert MTB/RIF Ultra with Respiratory and extra-pulmonary Specimens for Tuberculosis Case Detection in a Low Incidence Setting. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. [Internet] 2019 [consultado el 10 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2019.100094>
13. Instituto Nacional de Salud NSB. Protocolo de uso clínico de la PCR en tiempo real (GeneXpert) Instituto Nacional De Salud Del Niño San Borja. Perú. [Internet]. 2021 [consultado el 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2022/RD%20N%C2%B0%20000005-2022-DG-INSNSB%20GU%C3%8DA%20PROCEDIMIENTO%20DETECCI%C3%93N%20MYCOBACTERIUM%20TUBERCULOSIS.pdf>
14. Afful P, Vechey GA, Leta PK, Gbafu FB, Aku FY. Predictors of multidrug-resistant tuberculosis in a teaching hospital in Ghana: A case-control study. *PLoS One* [Internet] 2023 [consultado el 15 de noviembre de 2023];18(11):e0294928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294928>
15. Calixto F, Pantoja L. Características y frecuencia de tuberculosis antes y durante la pandemia por COVID-19 en adultos atendidos en un centro de atención primaria, Lima-Perú, 2019-2020. *Revista horizonte médico*. [Internet] 2022 [consultado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2023.v23n1.06>
16. SangronisT, Aldama I, Suárez R, Álvarez M, Leguen M. Caracterización de los pacientes con tuberculosis ingresados en Hospital Regional de Malabo. *Rev.Med.Electrón.* [Internet] 2021 [consultado el 15 de noviembre de 2023];43 (1): 2727-2738. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000102727&lng=es.
17. Neyrolles O, Quintana-Murci L. Sexual inequality in tuberculosis. *PLoS Med* [Internet] 2009 [consultado el 15 de noviembre de 2023];6(12). Disponible en: [doi: 10.1371/journal.pmed.1000199](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000199)
18. García J, Munévar E, Pacheco R. Tuberculosis en pacientes mayores de 80 años atendidos en una institución de alta complejidad. *Rev. Colomb Neumol.* [Internet] 2017 [consultado el 10 de noviembre de 2023]; 29(1):19–25. Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/234>

19. López D, Sánchez R, Díaz E, Zhingri N. Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea en pacientes del cantón Durán, Ecuador. *Revista Eugenio Espejo*. [Internet] 2022 [consultado el 14 de noviembre de 2023];16(1):81–9. Disponible en: <https://doi.org/10.37135/ee.04.13.09>
20. Atehortúa S, Rendon J, Cárdenas S, Arango C, Cornejo J. Xpert MTB/RIF (r) como herramienta diagnóstica en una cohorte de niños menores de 15 años con sospecha clínica de tuberculosis pulmonar en un hospital de alta complejidad de Medellín. *Infectio*. [Internet] 2017 [consultado el 15 de noviembre de 2023];21(1): 25-31. Disponible en: <https://doi.org/10.22354/in.v21i1.638>
21. Ramos K, Peralta S, Piedrahita I, Toaza C. La drogadicción como uno de los agentes desencadenantes de la tuberculosis. *RECIAMUC*. [Internet]. 2019 [consultado el 16 de noviembre de 2023];3(1):60–77. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(1\)](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(1)).
22. Ministerio de salud y protección social. Informe de evento Tuberculosis año 2022. Colombia. [consultado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/informe-tuberculosis-2022-colombia.pdf?utm_source=chatgpt.com
23. Montiel I, Alarcón E, Aguirre S, Sequera G, Martín D. Factores asociados al resultado de tratamiento no exitoso de pacientes con tuberculosis sensible en Paraguay. *Rev. Panam Salud Pública*. [Internet]. 2020 [consultado el 17 de noviembre de 2023]; 44: e89 Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.89>
24. Puerto Gama D, Erazo Márquez L, Llerena Polo C, Zabaleta A, Mercedes Puerto G. Tuberculosis En Población Indígena De Colombia. *Innovación y ciencia*. [Internet]. 2017 [consultado el 17 de noviembre de 2023]. Disponible de: https://innovacionyciencia.com/articulos_cientificos/tuberculosisins
25. Organización mundial de la Salud. Ginebra, OMS. [consultado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/tuberculosis-multidrug-resistant-tuberculosis-\(mdr-tb\)](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/tuberculosis-multidrug-resistant-tuberculosis-(mdr-tb))
26. Bravo M. *Mycobacterium tuberculosis* resistente a Rifampicina en la provincia de El Oro-Ecuador. *Vive Rev. Salud* [Internet]. 2024 [Consultado el 18 de noviembre de 2023]; 7(19): 63-72. Disponible en: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v7i19.283>
27. Thorpe LE, Frieden TR, Laserson KF, Wells C, Khtri GR. Estacionalidad de la tuberculosis en India: ¿Es real y qué nos dice? *Lancet*. [Internet]. 2004 [Consultado el 18 de noviembre de 2023]; 364:1613–4. Disponible en: [doi: 10.1016/S0140-6736\(04\)17316-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17316-9).
28. Fares A. Seasonality of tuberculosis. *J Glob Infect Dis*. [Internet]. 2011 2004 [Consultado el 18 de noviembre de 2023];3(1):46-55. Disponible en: [doi:10.4103/0974-777X.77296](https://doi.org/10.4103/0974-777X.77296)