

Aspectos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la provincia de Santiago de Cuba
Clinical and epidemiological aspects of patients with extrapulmonary tuberculosis in Santiago de Cuba

Dra. Yanara Toledano Grave de Peralta^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4621-4330>

Dr. Yander Grenot Texidor¹ <https://orcid.org/0000-0002-2158-3845>

Dr. José Ramón Guillen Guillan² <https://orcid.org/0000-0002-1479-9058>

Dr. Serguei Silveria Digón³ <https://orcid.org/0000-0002-6194-5142>

Dra. Niurvis Legra Alba¹ <https://orcid.org/0000-0002-2782-1066>

¹Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

²Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Santiago de Cuba, Cuba.

³Sistema Integrado de Urgencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: yanaratoledano@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis es una infección bacteriana contagiosa, causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente a los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos.

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la provincia de Santiago de Cuba.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los 124 pacientes con tuberculosis extrapulmonar pertenecientes a la provincia de Santiago de Cuba, desde enero de 2007 hasta diciembre de 2017, registrados a través de la tarjeta de notificación de enfermedades de declaración obligatoria. La información se procesó de forma computarizada, a través del paquete estadístico SPSS, versión 20.0. Se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: En la serie predominaron el sexo masculino (75,8 %) y el grupo etario de 30-44 años (35,5 %); asimismo, la forma clínica de presentación más frecuente resultó ser la pleural y el municipio con más afectados fue Santiago de Cuba, pero el mayor riesgo de enfermar por tuberculosis extrapulmonar lo presentaron los habitantes del municipio de Mella. Por otra parte, el factor de riesgo que más incidió fue el hábito tabáquico.

Conclusiones: Las características clínicas y epidemiológicas encontradas no difieren del contexto epidemiológico mundial. Se observó un desplazamiento hacia edades más tempranas y el VIH no se consideró un factor determinante en la aparición de la enfermedad; igualmente, la sospecha clínica y epidemiológica de esta afección continúa siendo un pilar importante para el diagnóstico de las formas extrapulmonares, especialmente en la población de riesgo.

Palabras clave: tuberculosis extrapulmonar; infección bacteriana; coinfección VIH/TB; atención secundaria de salud.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a contagious bacterial infection, caused by the *Mycobacterium tuberculosis* that affects mainly the lungs, but it can spread to other organs.

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics of the patients with extrapulmonary tuberculosis in Santiago de Cuba.

Methods: A descriptive and retrospective study of 124 patients with extrapulmonary tuberculosis belonging to Santiago de Cuba, was carried out from January, 2007 to December, 2017, registered through the notification card of diseases of obligatory declaration. The information was processed by computer, through the statistical package SPSS, version 20.0. The absolute and relative frequencies were used.

Results: In the series the male sex (75.8%) and the 30-44 years age group (35.5%) prevailed; also, the most frequent clinical form of presentation was the pleural form and the municipality with more patients affected was Santiago de Cuba, but the higher risk of becoming sick due to extrapulmonary tuberculosis was in the municipality of Mella. On the other hand, nicotine addiction was the risk factor of more incidence.

Conclusions: The clinical and epidemiological characteristics found do not differ from the world epidemiological context. A displacement toward earlier ages was observed and HIV was not considered a determining factor in the emergence of the disease; likewise, the clinical and epidemiological suspicion of this disorder continues being an important pillar for the diagnosis of extrapulmonary forms, especially in the risk population.

Key words: extrapulmonary tuberculosis; bacterial infection; HIV/TB coinfection; secondary health care.

Recibido: 09/04/2019

Aprobado: 26/11/2019

Introducción

La tuberculosis es una infección bacteriana contagiosa, causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente a los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada y es la enfermedad infecciosa que más muertes de adultos ocasiona en todo el orbe.⁽¹⁾

Según su localización anatómica suele clasificarse en pulmonar y extrapulmonar. Esta última se refiere a cualquier caso de tuberculosis bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado, que afecta otros órganos que no sean los pulmones, por ejemplo: pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges. Es el resultado de la diseminación hematogena y linfática del bacilo de *Mycobacterium tuberculosis* y representa entre 20-25 % de los pacientes con enfermedad tuberculosa; pero esta frecuencia de presentación se incrementa notablemente en personas con algún grado de inmunodeficiencia. Resulta oportuno destacar que hasta 60 % de los pacientes con sida, muy inmunodeprimidos y afectados por TB, pueden presentar localizaciones extrapulmonares de la enfermedad.^(1,2)

Al cierre de 2016 y 2017, la provincia Santiago de Cuba mostró tasas de incidencia de 5,2 y 4,1 por cada 100 000 habitantes, respectivamente, para la tuberculosis

pulmonar y de 0,7 y 1,06 por cada 100 000 habitantes para la extrapulmonar, en ese orden.⁽³⁾

El diagnóstico de esta enfermedad se sustenta en la clave de mantener siempre un alto índice de sospecha.^(1,4)

Teniendo en cuenta la baja percepción de riesgo del personal de salud para el diagnóstico precoz de la tuberculosis extrapulmonar, el desconocimiento que subsiste sobre las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los afectados —muchas veces olvidados al momento de su ingreso en las salas de hospitalización de las diferentes instituciones sanitarias de la provincia, lo que conlleva a una evolución desfavorable y al diagnóstico tardío de esta enfermedad—, sirvió de motivación a los autores para realizar el presente estudio con vistas a describir las características clínicas y epidemiológicas presentes en los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en esta provincia.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo desde enero de 2007 hasta diciembre de 2017 para describir las características clínicas y epidemiológicas de los 124 pacientes con tuberculosis extrapulmonar pertenecientes a la provincia de Santiago de Cuba, registrados a través de la tarjeta de notificación de enfermedades de declaración obligatoria (EDO), modelo 84-01 del Ministerio de Salud Pública.

Las variables analizadas fueron: edad, sexo, municipio de residencia, localización de la tuberculosis extrapulmonar según las formas clínicas de presentación (pleural, ósea, ganglionar, miliar, pericárdica, genitourinaria, intestinal, meníngea y ocular), así como factores de riesgo (fumadores, pacientes con enfermedades crónicas, reclusos, alcohólicos, caso social, contactos de casos TB pulmonar BAAR positivo, otras inmunodepresiones, exreclusos, desnutridos y personas viviendo con VIH).

Los datos inherentes a cada una de las variables se obtuvieron de la citada tarjeta de enfermedades de declaración obligatoria, del Departamento Provincial de Estadística, de los registros del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología, así como de la base de datos del Programa Nacional de Tuberculosis de dicho Centro.

Se confeccionó una base de datos manual en la que se registraron los valores de las variables anteriores.

Toda la información se procesó de forma computarizada, a través del paquete estadístico SPSS, versión 20.0. Para el análisis de los datos se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto, estos se analizaron y discutieron a la luz de la literatura revisada, procedente tanto del ámbito nacional como internacional, lo que permitió hacer las deducciones correspondientes y emitir las conclusiones.

Resultados

En esta casuística, en relación con el total de casos de tuberculosis, se observó que 20,7 % correspondió a la TB extrapulmonar y 79,3 % a la pulmonar. Los años más representativos fueron 2007, 2008 y 2017, con 16, 20 y 13 casos, respectivamente. Como se aprecia en la tabla 1, el municipio Santiago de Cuba resultó ser el más afectado (59,7 %), seguido por Palma Soriano (11,3 %) y Songo-La Maya (8,9 %). El municipio Mella solo alcanzó 5,6 %, pero posee, a su vez, la mayor tasa de incidencia acumulada de la provincia (19,9 x 100 000 habitantes).

Tabla 1. Incidencia acumulada de tuberculosis extrapulmonar por municipio

Municipio	No.	%	*Tasa de incidencia
Santiago de Cuba	74	59,7	14,5
Palma Soriano	14	11,3	11,3
Songo - La Maya	11	8,9	11,8
Mella	7	5,6	19,9
Il Frente	6	4,8	15,1
San Luis	6	4,8	7,4
Contramaestre	4	3,2	3,8
Guamá	2	1,6	5,8
Total	124	100,0	11,8

*Tasa x 100 000 habitantes

En la serie (tabla 2) prevaleció el sexo masculino (75,8 %) en relación con el femenino (24,2 %). Por otra parte, el grupo etario más afectado fue el de 30-44 años con 44 casos, seguido por el de 45-59 y el de 15-29 años, con 32 y 26,

respectivamente. La edad promedio fue de 45 años, por lo que se observó un desplazamiento de la enfermedad hacia personas más jóvenes.

Tabla 2. Pacientes con tuberculosis extrapulmonar según grupos de edades y sexo

Grupos de edades (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
15-29	19	20,1	7	23,3	26	21,0
30-44	35	37,2	9	30,0	44	35,5
45-59	26	27,7	6	20,0	32	25,8
60 y más	14	15,0	8	26,7	22	17,7
Total	94	75,8	30	24,2	124	100,0

Como se muestra en la figura, la forma clínica predominante fue la pleural con 72 pacientes (58,1 %), seguida de la ósea y la ganglionar con 19 (15,3 %).

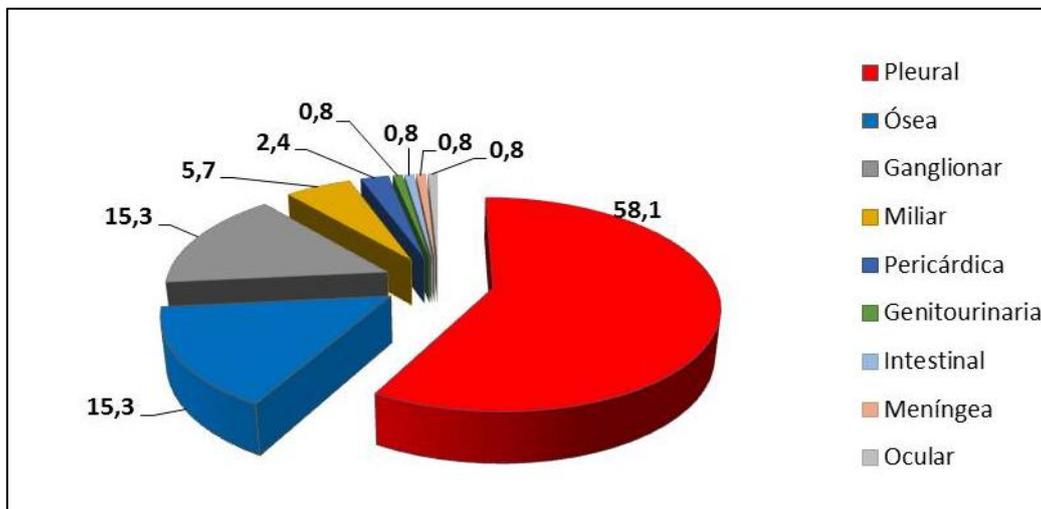


Fig. Pacientes según formas clínicas de la tuberculosis extrapulmonar

Entre los factores de riesgo de la tuberculosis extrapulmonar (tabla 3), sobresalieron el hábito tabáquico (51,6 %), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y ser recluso (24,2 y 21,8 %, respectivamente).

Tabla 3. Pacientes según factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar

Factores de riesgo	No.	%
Fumador	64	51,6
EPOC	30	24,2
Recluso	27	21,8
Alcohólico	23	18,5
Caso social	16	12,9
Contacto TB	14	11,3
Otras enfermedades crónicas	14	11,3
Otras inmunodepresiones	14	11,3
Exrecluso	13	10,5
Desnutridos	11	8,9
VIH	9	7,3
Sin factor de riesgo identificado	2	1,6

En la tabla 4 se aprecia que entre los pacientes con VIH diagnosticados con tuberculosis extrapulmonar primó el sexo masculino (66,7 %) y la forma clínica pleural (55,6 %); mientras que las demás formas clínicas alcanzaron igual porcentaje (11,1 %). Del total de pacientes con VIH, 7 tenían entre 30-44 años, para 77,8 %. Es válido resaltar que en el período de estudio solo hubo 9 pacientes con coinfección VIH\tuberculosis extrapulmonar, lo cual representó 7,3 % del total.

Tabla 4. Pacientes con VIH y tuberculosis extrapulmonar según sexo y formas clínicas

Formas clínicas	Sexo				Total	
	Masculino No.	%	Femenino No.	%	No.	%
Pleural	4	66,6	1	33,3	5	55,6
Pericárdica	1	16,7			1	11,1
Miliar			1	33,3	1	11,1
Peritoneal	1	16,7			1	11,1
Ganglionar			1	33,3	1	11,1
Total	6	66,7	3	33,3	9	100,0

Discusión

El diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar muchas veces resulta difícil. Este puede ser presuntivo si se pueden descartar otras condiciones. Los pacientes presentan síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) y síntomas relacionados con el sitio de la tuberculosis. El poder hacer un diagnóstico depende de la disponibilidad de estudios radiográficos y ecográficos, así como de biopsias y cultivos.^(1,4)

La tuberculosis extrapulmonar es menos frecuente que la pulmonar y constituye entre 15-20 % de los pacientes con tuberculosis que se encuentran

inmunodeprimidos.^(1,5,6) Al respecto, los resultados del presente estudio no difieren de lo descrito en la bibliografía médica consultada, donde predominó la forma de localización pulmonar, como lo señalan Ramírez *et al*⁽⁵⁾ y Golemba *et al*⁽⁷⁾ en sus respectivos estudios.

Desde el 2000, la tasa de incidencia para la tuberculosis extrapulmonar de Cuba se mantuvo en 0,4; cifra que ascendió en 2015, 2016 y 2017 a 0,6, 0,7 y 0,6, respectivamente. Sin embargo, la tasa de incidencia promedio de la provincia de Santiago de Cuba en el período de estudio es de 1,04, superior a la media nacional que en los últimos años es inferior 1.⁽³⁾

En esta investigación la mayor tasa de incidencia acumulada la obtuvo el municipio Mella, lo que significa que la población de ese territorio tiene mayor riesgo de enfermar de tuberculosis extrapulmonar que la del resto de los municipios de la provincia; hallazgos similares a los descritos por otros autores de esta provincia.^(8,9)

Por otra parte, en esta casuística predominó el sexo masculino, lo que coincide con lo planteado en otros autores,⁽¹⁰⁾ quienes refieren que la tuberculosis extrapulmonar afecta más frecuentemente a varones (60-70 %) que a mujeres (30-40 %), hecho que se atribuye al hábito de fumar, al alcoholismo, a la inmunodeficiencia por VIH, a la estadía en centros penitenciarios o al hecho de ser contacto de un paciente tuberculoso.

La tuberculosis tiene una mayor incidencia a partir de la quinta década de la vida. Por tanto, se describe que este grupo etario tiene mayor riesgo de contraer esta enfermedad debido al grado de inmunosupresión que provoca la edad avanzada, además de que esta población ha estado más expuesta a altas tasas de prevalencia en la comunidad, lo cual provoca mayor riesgo de enfermar;^(1,8) sin embargo en este estudio se evidenció que las personas están enfermando cada vez en edades más tempranas, lo que puede tener un impacto socioeconómico porque se encuentran en edades productivas de la vida.

Estos resultados son similares a los encontrados por Ferreiro *et al*⁽¹¹⁾ en el Servicio de Neumología de Santiago de Compostela, donde más de 60 % de los afectados tenían entre 15-44 años de edad, así como también a los de Golemba *et al*⁽⁷⁾ en Argentina y Toledano *et al*⁽¹²⁾ en Santiago de Cuba, donde la media histórica de edad fue de 41,4 y de 25-44 años, respectivamente.

En cuanto a la forma de presentación, en esta investigación predominó la pleural, pero resulta válido resaltar que el grupo etario más afectado fue el de 45-59 años, lo cual guarda relación con lo descrito por otros autores,⁽⁷⁾ en cuya serie la edad media fue de 48,5 años, pero difieren de lo que planteado en la bibliografía médica consultada,⁽¹⁾ donde se señala que la TB pleural es más frecuente en personas jóvenes y que algunas autores llegan a encontrar hasta 40 % en mayores de 40 años; mientras que otros investigadores obtuvieron 60 % en personas entre los 15-44 años.⁽¹¹⁾

El derrame pleural tuberculoso es un problema clínico frecuente en muchos países, particularmente relevante en la etapa actual de infección por el VIH. Es la localización extrapulmonar más frecuente, seguida en orden de frecuencia por la ganglionar. A pesar de que en sentido general han disminuido los casos nuevos de tuberculosis, la proporción de derrame pleural tuberculoso no ha cambiado significativamente, aunque hay diferencias según la población que se estudie.⁽⁷⁾

Al respecto, los resultados de esta casuística no concuerdan con lo planteado en la Guía Clínica Regional⁽⁴⁾ y con la investigación llevada a cabo por Ramírez *et al*⁽⁵⁾ en el 2015 donde se plantea que la forma clínica más frecuente es la ganglionar, seguida de la pleural y la osteoarticular; igualmente, en el estudio de Franco *et al*⁽¹³⁾ en el Hospital Universitario de Medellín predominó la forma clínica ganglionar (7,4 %), seguida de la gastrointestinal (7%); sin embargo, coinciden con los de otras series.^(1,7,11)

La tuberculosis es una enfermedad social y los factores de riesgo constituyen un eslabón importante tanto en su aparición como en su transmisión. Los grupos vulnerables tienen de 30-50 veces más probabilidad de enfermar que la población general, elemento esencial sobre el cual se debe actuar para ejercer un buen control en la pesquisa del proceso patológico.⁽¹²⁾

Los factores de riesgo que se atribuyen al desarrollo de tuberculosis extrapulmonar son fundamentalmente la edad, el hábito tabáquico, la infección por VIH, las malas condiciones socioeconómicas, los antecedentes personales de padecer la enfermedad, las comorbilidades del paciente como la presencia de insuficiencia renal crónica, la diabetes *mellitus* o la inmunodepresión.⁽¹⁴⁾

El humo del tabaco contiene millones de partículas que se unen con el calor provocado por el cigarrillo encendido y forma una sustancia conocida como

alquitrán, que impregna la superficie respiratoria de los pulmones de fumadores (activos y pasivos) y paraliza los cilios de las células respiratorias, lo cual dificulta la eliminación del mucus de las vías respiratorias, lo que disminuye, a su vez, la capacidad fagocitaria de los macrófagos alveolares e induce a una disminución de la formación de anticuerpo (IgA, IgG, IgM), de manera que las personas que consumen cigarro tienen mayor posibilidad de contraer la enfermedad y que la dependencia a este se considera un factor asociado a la tuberculosis pulmonar.⁽¹⁵⁾

Algunos estudios han demostrado que los adictos al tabaco tienen un riesgo relativo aproximado de 1,7 para infectarse de tuberculosis y de 2,3-2,7 para enfermarse.⁽¹⁵⁾

Los factores de riesgo predominantes en la presente casuística (hábito de fumar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y reclusos) se relacionan con los de algunos autores nacionales y extranjeros;^(12,13,15,16) pero no concuerdan con los de otros que obtuvieron como principal factor de riesgo al VIH.^(1,4,11)

La coinfección de tuberculosis/VIH es un problema significativo de salud a escala mundial. La TB es la causa de muerte de una de cada 3 personas con sida en el mundo y la coinfección representa 26 % de todas las muertes por TB, de manera que el impacto es bidireccional. Al aumentar la carga viral, la tuberculosis acelera la progresión de la infección por VIH a sida y, con ello, a la muerte. Por otra parte, la infección por VIH disminuye de la población de linfocitos CD4 (de gran importancia para iniciar y mantener la respuesta inmunitaria) y afecta la presentación clínica y evolución de la tuberculosis, ya que favorece el desarrollo de formas extrapulmonares y baciloscopia negativa.⁽⁴⁾

Al menos un tercio de los 38,6 millones de personas infectadas en el mundo por VIH, también lo están por el bacilo de la tuberculosis, por lo cual corren un riesgo mucho mayor de presentar tuberculosis activa y una probabilidad hasta 50 veces más de padecerla a lo largo de su vida, en comparación con los no infectados. El VIH también aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente a causa de TB.^(1,4)

En el estudio se observó un predominio del sexo masculino en los pacientes con VIH y tuberculosis extrapulmonar, y su forma clínica predominante fue la pleural, como también lo encontraron otros autores;^(17,18,19) sin embargo, difiere de lo

obtenido por Franco *et al*⁽¹³⁾ de lo planteado en la *Guía clínica regional*,⁽⁴⁾ donde prevaleció la forma clínica ganglionar.

Se concluye que las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar de la presente casuística no difiere del contexto epidemiológico mundial. Por otra parte, es válido señalar que se observó un desplazamiento hacia las edades más jóvenes de la vida y el VIH no se consideró un factor determinante en la aparición de la enfermedad en la provincia; asimismo, la sospecha clínica y epidemiológica de la enfermedad continúa siendo un pilar importante para el diagnóstico de las formas extrapulmonares, especialmente en la población de riesgo.

Referencias bibliográficas

1. Caminero Luna JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. París: UICTER;2003.p.328-68.
2. Organización Mundial de la Salud. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis [citado 06/02/2017]. Disponible en: <https://www.who.int/tb/publications/definitions/es/>
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud, 2017 [citado 20/09/2018]. La Habana: MINSAP; 2018. Disponible en:<http://files.sld.cu/gericuba/files/2018/11/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-20181.pdf>
4. Organización Panamericana de la Salud. Guía Clínica Regional. Coinfección TB/VIH. Washington, DC: OPS; 2017. Disponible en:<http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34855>
5. Ramírez Lapausa M, Menéndez Saldaña A, Noguerado Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Española Sanid Penit. 2015 [citado 25/05/2018];17(1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202015000100002
6. Sandrino Sánchez M, Martínez Muñoz M, Wong Díaz L. Tuberculosis extrapulmonar. Presentación de un caso. Medisur. 2015 [citado 06/12/2017]; 13(3). Disponible

en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000300015

7. Golemba AS, Ferreira FG, Rovai GB, Achinelli FR. Tuberculosis pleural en un hospital del noreste argentino. MEDICINA (Buenos Aires). 2016 [citado 25/06/2018];76(2):76-80. Disponible en:

<https://pdfs.semanticscholar.org/6819/9ac727c4a9f2de78990e5219d2ace8b5125f.pdf>

8. Del Campo Mulet E, Toledano Grave de Peralta Y, Blanco Zambrano G, Nápoles Smith N, Ramos Arias D. Algunos factores epidemiológicos relacionados con la tuberculosis en la provincia de Santiago de Cuba (2005-2007). MEDISAN. 2010 [citado 25/06/2018]; 14(4). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400004

9. Romero García LI, Bacardí Zapata PA, Páez Candelaria Y, Gondres Legró KM, Bandera Jiménez DC. Morbilidad por tuberculosis: aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos. Santiago de Cuba. 2007-2011. MEDISAN. 2016 [citado 25/06/2018];20(10). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001000006

10. Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y prevención de la tuberculosis. España, 2010 [citado 25/06/2018]. Disponible en:

https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1805/gpc_diagnostico_t ratamiento_prevencion_tuberculosis_2010.pdf?sequence=1

11. Ferreiro L, San José E, Valdez L. Derrame pleural tuberculoso. Arch Bronconeumol. 2014[citado 20/01/2017]. Disponible en:

<https://www.archbronconeumol.org/es-derrame-pleural-tuberculoso-articulo-S030028961300224X>

12. Toledano Grave de Peralta Y, Lafarge Mayoz D, Montero Migota M, Curí Quevedo S, Campos Muñoz M. Tuberculosis: tendencia, pronóstico y factores de riesgo afines en la provincia de Santiago de Cuba (2004-2014). MEDISAN. 2016 [citado 20/01/2017];20(4). Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445189005>

13. Franco E, Montufar A, Aguilar Londoño C, Saldarriaga Acevedo C, Quiroga Echeverri A, Builes Montaña CE, *et al.* Características clínicas, factores de riesgo y perfil de susceptibilidad de las infecciones por micobacterias documentadas por cultivo, en un hospital universitario de alta complejidad en Medellín (Colombia). *Rev Chilena Infectol.* 2014 [citado 20/01/2017];31(6). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000600015
14. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. La tuberculosis en la región de las Américas. Informe regional, 2015 [citado 25/12/2016]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2015-cha-regional-report-americas-tub.pdf>
15. Rodríguez Lujan J, Román Sulca S, Romero Vega E, Vaiz Bonifaz R. Consumo y dependencia al tabaco como factor asociado a la tuberculosis pulmonar. *Rev Enferm Herediana.* 2010 [citado 20/01/2017];3(1):37-42. Disponible en: <https://faenf.cayetano.edu.pe/images/pdf/Revistas/2010/enero/Tuberculosis%203%205.pdf>
16. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva, Switzerland:WHO;2017[citado 24/02/2018]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf?u%20a=1
17. López Pérez MP. Informe de evento de tuberculosis. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017 [citado 24/02/2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Tuberculosis%202017.pdf>
18. Zambrano Bonilla RH, Alvarado Villegas KJ, Vizueta Chávez CA, Balón Benavides JE. Coinfección VIH/tuberculosis en pacientes del Hospital José Daniel Rodríguez Maridueña. Período 2010-2014. *Dom Cienc.* 2017[citado 24/02/2018]; 3(4). Disponible en: <http://dominiodelasciencias.com/ops/index/.php/es/index>
19. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. *Repertorio de Medicina y Cirugía.* 2017[citado 16/08/2017];26(2). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-repertorio-medicina-cirugia-263-articulo-acerca-tuberculosis-extrapulmonar-S0121737217300183>

