

**ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR
EN SANTANDER, 1997**

**GABRIEL GERMÁN RIBÓN QUINTERO
MD**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2004**

**ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR
EN SANTANDER, 1997**

**GABRIEL GERMÁN RIBÓN QUINTERO
MD**

**Trabajo presentado como requisito para optar el título de
Especialista en Medicina Interna**

**Director
FABIO BOLÍVAR GRIMALDOS
MD**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2004**

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	1
1. LA TUBERCULOSIS PULMONAR	4
1.1 TRANSMISIÓN Y PATOGÉNESIS	4
1.1.1 Transmisión	5
1.1.2 Patogénesis	6
1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS	9
1.2.1 Origen y evolución de las microbacterias	9
1.2.2 Curva epidémica de la tuberculosis	10
1.2.3 Impacto del VIH y otros factores sobre la epidemia de tuberculosis	10
1.2.4 Papel de la multirresistencia	11
1.3 TANIZAJE PARA LA BÚSQUEDA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA	12
1.3.1 Tuberculina	14
1.3.2 Prueba de dos pasos	17
1.4 DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS	17
1.4.1 Historia clínica	17
1.4.2 Examen físico	18
1.4.3 Prueba cutánea de tuberculina	18
1.4.4 Examen radiológico	19
1.4.5 Diagnóstico microbiológico	19
1.4.6 Evaluación de laboratorio	21
1.5 TERAPIA DE LA TUBERCULOSIS	22
1.5.1 Profilaxis	22
1.5.2 Tratamiento de la enfermedad tuberculosa	24
1.5.3 Consideraciones especiales	29
1.5.3.1 Embarazadas	29
1.5.3.2 Niños y adolescentes	29
1.5.3.3 Tuberculosis resistente	29

1.5.3.4 Reacciones adversas	30
1.5.4 Adherencia al tratamiento	31
1.5.5 Respuesta al tratamiento	32
1.6 CONTROL DE LA INFECCIÓN	33
1.6.1 Control del individuo	33
1.6.2 Control en la comunidad	34
2. OBJETIVOS	36
2.1 GENERAL	36
2.2 ESPECÍFICOS	36
3. METODOLOGÍA	37
3.1 TIPO DE ESTUDIO	37
3.2 PROCESO DE CAPTURA DE DATOS	37
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	38
3.4 VARIABLES ESTUDIADAS	38
3.5 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	38
4. RESULTADOS	40
4.1 INCIDENCIA Y ASPECTOS DEMOGRÁFICOS	40
4.2 ASPECTOS CLÍNICOS	44
5. DISCUSIÓN	47
6. CONCLUSIONES	53
BIBLIOGRAFÍA	55
ANEXOS	61

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Edad de los pacientes con tuberculosis pulmonar, Santander, 1997	41
Figura 2. Incidencia de TBC pulmonar por grupo de edad, Santander, 1997	41
Figura 3. edad según género, pacientes TBC pulmonar, Santander, 1977	42
Figura 4. Incidencia de TBC por grupo de edad y sexo, Santander, 1997	43
Figura 5. Riesgo relativo de los valores de sufrir TBC pulmonar según grupo De edad, Santander, 1997	43
Figura 6. Criterio de diagnóstico principal	45

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Sistema de clasificación clínica de la tuberculosis	8
Tabla 2. Opciones de tratamiento	26
Tabla 3. Drogas de primera línea	27
Tabla 4. Drogas de segunda línea	28
Tabla 5. Actividad económica de los casos incidentes de tuberculosis Pulmonar, Santander, 1997	40
Tabla 6. Riesgo de desarrollar TBC pulmonar por grupos de edad, 1997	42
Tabla 7. Incidencia de TBC pulmonar por regiones, Santander, 1997	44
Tabla 8. Diez municipios con mayor número de casos de tuberculosis Pulmonar, Santander, 1997	44

LISTA DE ANEXOS

pág.

Anexo A. Ficha de seguimiento epidemiológico

61

RESUMEN

TÍTULO

ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN SANTANDER, 1997*

AUTOR

Gabriel Germán Ribón Quintero MD**

PALABRAS CLAVE

Incidencia, distribución, tratamiento, TBC, VIH

CONTENIDO

Análisis de la existencia de tuberculosis en el departamento de Santander en el año 1.997, se incluye Bucaramanga, la capital y los municipios representativos del departamento.

En las regiones de alta incidencia la TBC se presenta en gran proporción en los adultos jóvenes, mientras que en las regiones de baja incidencia aumenta la proporción en mayores de 60 años. Según los estudios mundiales la incidencia de TBC es mayor durante los últimos años de la adolescencia y los primeros de la etapa adulta; en nuestro estudio esto no se presenta, ya que la incidencia es superior en la población mayor. La distribución por edad depende de la incidencia local de la enfermedad. Un 98.9% de la población estudiada recibió esquema de tratamiento acortado supervisado (AS), y sólo un 1.1% recibieron tratamiento autoadministrado, lo cual coincide con los lineamientos dados por el Ministerio de Salud.

Otro problema es el de las pérdidas por abandono de tratamiento. En este estudio, se encontró una mortalidad específica por TBC muy baja frente a la letalidad reportada por el Ministerio de Salud: 4.6%. El paciente infectado por el bacilo de la TBC que adquiere el VIH tiene el 50% más de probabilidad de desarrollar clínicamente la enfermedad.

Como recomendaciones para el control de la TBC en general y la pulmonar en particular, creemos prudente que para el 2005 se cure el 85% de los casos nuevos de TBC con BK de esputo positivo y diagnosticar el 70% de los casos existentes de TBC pulmonar vacinífera, se deben adelantar estrategias que incluyan:

- Hacer búsqueda activa de sintomáticos respiratorios en las cinco comunas con mayor número de pacientes con TBC.
- Proporcionar quimioterapia a todos los pacientes con TBC confirmada.
- Motivar la adherencia del paciente al tratamiento: Facilitando, educando e informando.
- Hacer visita domiciliaria de seguimiento específica para TBC.
- Captar información de identificación completa de los casos.
- Sistematizar los datos de los pacientes captados, bajo vigilancia.

* Monografía

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Subdirección de postgrado. Director: TELLEZ M. Luis E.

SUMMARY

TITLE

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF LUNG TUBERCULOSIS IN SANTANDER, 1997^{*}

AUTHOR

Gabriel Germán Ribón Quintero MD^{**}

KEY WORDS

Incidence, distribution, treatment, TBC, HIV

CONTENT

Analysis of the tuberculosis existence in the department of Santander in the year 1.997, including Bucaramanga, and the represent ative municipalities of the department.

In the regions of high incidence the TBC is presented in great proportion in the young adults, while in the regions of low incidence it increases the proportion in bigger than 60 years. According to the world studies the incidence of TBC is bigger during the last years of the adolescence and the first of the mature stage; in our study this is not presented, since the incidence is superior in the biggest population. The distribution for age depends on the local incidence of the illness. The studied population's 98.9% received outline of supervised curtate treatment (ACE), and 1.1% only received treatment autoadministrated, that which coincides with the limits given by the Ministry of Health.

Other problem is that of the losses for treatment abandonment. In this study, it was a specific mortality for very low TBC in front of the letalidad reported by the Ministry of Health: 4.6%. The infected patient the bacillus of the TBC that he/she acquires the HIV has 50% but of probability of developing the illness clinically.

As recommendations for the control of the TBC in general and the lung one in particular, we believe wise that so that in the 2005 it is treated 85% of the new cases of TBC with BK of positive sputum and to diagnose 70% of the existent cases of lung TBC, they should be ahead strategies that include:

- To make active search of symptomatic breathing in the five communes with more number of patient with TBC.
- To provide chemotherapy to all the patients with confirmed TBC.
- To motivate the adherence from the patient to the treatment: Facilitating, educating and informing.
- To make specific domiciliary visit of pursuit for TBC.
- To capture information of complete identification of the cases.

^{*} Monography.

^{**} School of Medicine. Graduate degree subbureau. Director: Dr Dr. TELLEZ M., Luis E.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que ha convivido con el hombre, prácticamente desde los inicios de la historia del mismo. Se menciona que se han descubierto esqueletos del neolítico y precolombinos con señales de tuberculosis espinal, así como momias del Antiguo Egipto. A su vez, desde tiempos tan remotos como en la Antigua Grecia se le conocía y era llamada *phythisis* para indicar su carácter consuntivo¹.

Por el contrario, esta enfermedad no constituyó un problema importante hasta que las condiciones de hacinamiento de la vida urbana en las primeras épocas de la Revolución Industrial crearon las condiciones ideales para su diseminación. Esta entidad fue responsable de muchas muertes en Europa en los siglos XVII y XVIII. Se conocían entonces algunas de sus características como fiebre, tos, pérdida de peso y hemoptisis; sin embargo, el agente etiológico de esta no era aún conocido, siendo considerada al sur de Europa como una enfermedad de predisposición familiar².

Los conceptos modernos de la tuberculosis se desarrollaron en la segunda mitad del siglo XIX con estudios de varios médicos sobresalientes; sin embargo, el hallazgo más importante lo constituyó la demostración del bacilo tuberculoso por Robert Koch en 1882 y la descripción de su patogenicidad. Los objetivos entonces se orientaron hacia el tratamiento, que incluía el reposo de los pacientes en hospitales especializados (sanatorios) bajo ciertas características de clima y alimentación que eran consideradas como ideales³.

Con el advenimiento de las técnicas radiológicas, se consideró que la formación de cavidades pulmonares era la clave del tratamiento, por lo que se recurrió a

1. STARKE JR, SMITH MHD. Tuberculosis In: Feigin RD, Cherry JD (Ed). Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia, Saunders, 1997, 4 ed, vol 1:1196-215.

2. MANGTANI P, JOLLEY DJ, WATSON JM, RODRIGUEZ LC. Socioeconomic deprivation and notification rates for tuberculosis in London during 1892-1991. Br Med J 1995; 310:963-6.

procedimientos como neumotórax terapéutico y medidas quirúrgicas tendientes a reducir el tamaño total del pulmón⁴.

La era moderna del tratamiento de la tuberculosis se inició en 1946 con el advenimiento de la estreptomina; su efecto sobre la enfermedad pulmonar fue notable, pero más notable fue el hecho de que pacientes con formas de tuberculosis consideradas anteriormente como mortales se recuperaban mediante el tratamiento con ese antibiótico. Entre 1947 y 1952 fue posible realizar procedimientos quirúrgicos para la escisión de tejidos tuberculosos sin diseminación de la enfermedad, y se estableció además la necesidad de adicionar un segundo antibiótico con el objetivo básico de eliminar la resistencia bacteriana, siendo el ácido para-aminosalicílico (PAS) la alternativa en ese entonces disponible, para ser luego reemplazada en 1952 con un nuevo agente, la isoniazida, a partir de lo cual la tuberculosis fue curable por primera vez en la mayoría de los casos⁵.

Posteriormente, cuando la rifampicina se aplicó en forma general, los estudios cooperativos demostraron que se requería de al menos 18 meses de tratamiento, al mismo tiempo que era evidente que a la eficacia de la isoniazida se sumaba la de la estreptomina y el PAS, y que ya no se requería de hospitalización ni de procedimientos quirúrgicos mayores⁶.

Sin embargo, el costo de dichas terapias por períodos prolongados de tiempo y la poca adhesión de los pacientes a regímenes terapéuticos extensos, llevaron a la consideración de reducir el tiempo de administración de los tratamientos antibióticos a nueve meses o menos, esto apoyado en el hecho de que la mayoría de los regímenes que tienen isoniazida y estreptomina son seguros y efectivos durante este lapso⁷. Actualmente es claro que se puede tratar adecuadamente esta infección en seis meses con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina

3. STARKE, Op. cit.

4. STARKE, Op. cit.

5. World Health Organization. Short course chemotherapy. In: Treatment of tuberculosis guidelines for national programmes. Geneva, WHO, 1993:3-4.

6. World Health Organization, Op. cit.

7. GÓMEZ F, BERNAL JA, GARCÍA E. Evaluación y tratamiento de la tuberculosis latente en el adulto. Med Clin (Barc) 2001; 117:111-4.

o etambutol durante los primeros dos meses de tratamiento, seguidos por cuatro meses de isoniazida y rifampicina⁸.

Se estima que anualmente se presentan en el mundo 10 millones de casos nuevos y que casi la mitad se queda sin diagnóstico. Esto sumado a la falta de diligencia por parte de las entidades de salud responsables del control y tratamiento de los casos de tuberculosis pulmonar genera un cierto grado de desinformación en la población general sobre la magnitud de la enfermedad, que aunque ha convivido con la humanidad desde sus inicios, tiene alternativas reales de tratamiento y control⁹.

8. World Health Organization, Op. cit.

9. INOUE K, MATOBA S, GARCÍA E. Evaluación y tratamiento de la tuberculosis latente en el adulto. Med Clin (Barc) 2001; 5:873 -5.

1. LA TUBERCULOSIS PULMONAR

1.1 TRANSMISIÓN Y PATOGÉNESIS

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad contagiosa causada por el *Mycobacterium Tuberculosis*, o bacilo tuberculoso. Se disemina primariamente por pequeñas partículas aéreas (núcleos de gotitas) expelidos por las personas que tienen infección tuberculosa. Si otra persona inhala aire que contenga tales núcleos de gotitas puede ocurrir la transmisión de la enfermedad. La infección comienza con la multiplicación de los bacilos tuberculosos en el interior de los macrófagos alveolares, algunos de los cuales se dirigen hacia la corriente circulatoria; sin embargo, el Sistema Inmune competente usualmente previene el desarrollo de la enfermedad¹⁰.

Las personas que se infectan pero que no desarrollan la enfermedad son asintomáticos y no infectantes; tales personas tienen usualmente pruebas cutáneas de tuberculina positivas. Cerca del 10% de las personas infectadas desarrollan la enfermedad tuberculosa en algún momento de sus vidas, pero el riesgo es definitivamente mayor en las personas inmunosuprimidas, especialmente aquellas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)¹¹.

Aunque la mayoría de los casos de tuberculosis son pulmonares, la tuberculosis puede ocurrir en casi cualquier sitio anatómico o también como enfermedad diseminada¹².

10. PETERNDORF A, ADAMS P, BRAUNWALD D. Infección por micobacterias. En: Principios de medicina interna de Harrison. México, McGraw-Hill, 14 ed, 1998:2180-4.

11. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: Principles of therapy and revised recommendations. MMWR 1998; 47 (RR - 20): 1-58.

12. MILBURN HJ. Primary tuberculosis. Curr Opin Pulm Med 2001; 7:133-41.

1.1.1 Transmisión. La tuberculosis pulmonar, se disemina de persona a persona a través del aire. Cuando una persona con tuberculosis pulmonar tose o estornuda, los núcleos de gotitas conteniendo *Mycobacterium tuberculosis* son expelidos al aire. Estas partículas finas (1 – 5 micrones de diámetro) pueden permanecer viables en el aire por varias horas. La probabilidad de que la tuberculosis sea transmitida de esta manera, depende de tres factores: la infectividad de la persona con tuberculosis, el ambiente en el que la exposición ocurre, y la duración de la exposición¹³.

La mejor manera de detener la transmisión es el aislamiento de los pacientes con tuberculosis infecciosa inmediatamente se detecten e instaurar una terapéutica efectiva antituberculosa. La infectividad declina muy rápidamente luego de que la terapia se ha iniciado, y así continúa siempre y cuando exista adherencia del paciente al régimen prescrito¹⁴.

Las personas con mayor riesgo de contraer infección tuberculosa son los contactos cercanos, es decir, personas que comparten habitación o lugares de trabajo con quienes padecen la enfermedad y ésta es infectante. Se incluyen en este grupo los miembros de la familia del paciente infectado¹⁵.

La tasa de infección entre contactos es relativamente estable desde 1987, variando entre 21% a 23% para los contactos de los pacientes infectantes. Para los contactos de pacientes con tuberculosis multirresistente la tasa de infección parece ser similar, sin embargo, debido a que estos tienen una respuesta diferente al tratamiento pueden permanecer infectantes por períodos de tiempo mayores, teniendo de esta manera el potencial para infectar un número mayor de contactos. Es de notar que los pacientes con infección con VIH asociada no se consideran como más infectantes que el resto de la población¹⁶.

13. World Health Organization. Op. Cit.

14. WALLIS RS, Johnson JL. Adult tuberculosis in the 21st century: pathogenesis, clinical features, and management. Curr Opin Pulm Med 2001; 7:124-32.

15. World Health Organization, Op. cit.

16. Hong Kong Chest Service Tuberculosis Research Center. A controlled trial of 3 month, and 12 month regimens of chemotherapy for sputum smear negative pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1981; 132: 138-22.

La tuberculosis extrapulmonar, es rara vez contagiosa, sin embargo, la transmisión desde sitios extrapulmonares ha sido documentada durante procedimientos como autopsias o irrigación de tejidos lesionados¹⁷.

1.1.2 Patogénesis. Cuando una persona inhala aire que contiene partículas expelidas por una persona infectante, muchas de las partículas grandes quedan atrapadas en el tracto respiratorio superior, donde es poco probable que ocurra la infección; el restante de dichas partículas, alcanza el alvéolo, donde realmente la infección comienza¹⁸.

Inicialmente el bacilo tuberculoso se multiplica en el interior de los macrófagos alveolares; un pequeño número deriva por los canales linfáticos hacia ganglios regionales, de allí a la corriente sanguínea, y órganos distantes incluyendo aquellos órganos y tejidos donde es más probable que la tuberculosis se desarrolle (ápices pulmonares, riñón, cerebro y hueso). Usualmente, en un intervalo de dos a diez semanas después de la infección el sistema inmune interviene frenando la multiplicación del bacilo e impidiendo su ulterior diseminación. La infección progresa a enfermedad cuando el bacilo tuberculoso de alguna manera supera las defensas del sistema inmune, y comienza a multiplicarse. Esto puede hacerse de una manera rápida, o pueden incluso transcurrir varios años luego de la infección primaria¹⁹.

En países como Estados Unidos, aproximadamente 5% de las personas que han sido recientemente infectadas con *M. tuberculosis* desarrollaron la enfermedad en el primer o segundo año luego de la infección; en otro 5% la enfermedad se desarrolla de manera tardía. En otras palabras, el 10% de las personas infectadas desarrollarán enfermedad; el restante 90% permanecerá infectado, aunque libre de enfermedad el resto de sus vidas²⁰.

17. VÉLEZ G, BORRERO F, RESTREPO M. Tuberculosis pulmonar. En: Enfermedades infecciosas. Fundamentos de medicina interna. Medellín, CIB, 7 ed, 1998: 318-22.

18. WALLIS, Op. cit.

19. MILBURN, Op. cit.

20. WALLIS, Op. cit.

Algunas condiciones médicas incrementan el riesgo de que la infección tuberculosa progrese a enfermedad. El riesgo puede ser tres veces mayor como ocurre en diabetes mellitus, hasta mas de 100 veces como ocurre con infección VIH, frente a personas que no tienen tales condiciones. Algunas de estas condiciones incluyen²¹:

- Infección con VIH
- Abuso de drogas (especialmente abusadores drogadictos endovenosos)
- Infección reciente con *M. tuberculosis* (durante los últimos dos años)
- Rayos X de tórax con hallazgos sugestivos de tuberculosis previa.
- Diabetes mellitus
- Silicosis
- Terapia prolongada con esteroides y otras terapias inmunosupresoras
- Cáncer de cabeza y cuello
- Malignidades hematológicas y retículoendoteliales
- Falla renal terminal
- Bypass intestinal
- Gastrectomía
- Síndromes crónicos de mala absorción
- Bajo peso corporal (10% o más por debajo del peso ideal)

Comparadas con las personas inmunocompetentes infectadas con *M. tuberculosis*, las inmunosuprimidas se hallan en un nivel de riesgo considerablemente mayor de desarrollar enfermedad tuberculosa. Por ejemplo, los estudios sugieren que el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa es de 7 a 10% cada año para personas que están infectadas tanto por *M. tuberculosis* como por VIH, mientras que este riesgo es de 10% en toda la vida para las personas que están infectadas solo por *M. tuberculosis*²²:

21. GRANGE J, STORY A, ZUMLA A. Tuberculosis in disvantaged groups. Curr Opin Pulm Med 2001; 7: 160-4.

22. ORLOVIC D, SMEGO RA. Paradoxical tuberculous reactions in HIV-infected patients. Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5:370-5.

En una persona infectada con VIH la enfermedad tuberculosa puede desarrollarse de dos formas. La primera, un paciente con VIH puede infectarse con *M. tuberculosis* con un curso rápido de enfermedad tuberculosa; o segundo, una persona infectada con *M. tuberculosis* puede infectarse con VIH y la enfermedad hacerse manifiesta a medida que el sistema inmune se debilita²³.

Los pulmones son el sitio más común de infección tuberculosa, aproximadamente el 50% de los casos de tuberculosis son pulmonares; los pacientes con tuberculosis pulmonar presentan síntomas tales como tos y anormalidades evidentes a los Rx de tórax, y deben considerarse infectantes. Sin embargo, la tuberculosis es una enfermedad sistémica y puede también ocurrir como efusión pleural, SNC, sistema linfático y urogenital, en huesos y articulaciones, o como una enfermedad diseminada (tuberculosis miliar). La tuberculosis extrapulmonar es más común en personas con infección VIH que en personas sin esta infección, siendo más frecuentes las formas linfática y miliar²⁴.

Para mejor entender el espectro de la enfermedad se ha ideado un sistema de clasificación clínica, tal como se ve en la tabla 1²⁵.

Tabla 1. Sistema de clasificación clínica de la tuberculosis

Clase	Tipo	Descripción
0	Ni exposición ni infección	Sin historia de exposición y reacción negativa a la prueba cutánea de tuberculina
1	Exposición sin evidencia de infección	Historia de exposición y reacción negativa a la prueba cutánea de tuberculina
2	Infección no enfermedad	Reacción positiva a tuberculina Estudios bacteriológicos negativos No evidencia clínica o radiológica de TBC
3	Enfermedad actual	Cultivo positivo Tuberculina positiva Evidencia clínica o radiológica de TBC Historia de episodio (s)
4	Enfermedad previa	Hallazgos anormales pero estables Reacción a tuberculina positiva Bacteriología negativa de TBC No evidencia clínica o radiológica
5	Sospecha de tuberculosis	Diagnóstico pendiente

23. Hong Kong Chest Service Tuberculosis Research Center. A controlled trial of 3 month, 4 month, and 12 month regimens of chemotherapy for sputum smear negative pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1998; 139:871-6.

24. ORLOVIC, Op. cit.

25. ORLOVIC, Op. cit.

1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS

La reducción progresiva y significativa de la incidencia de la tuberculosis en países desarrollados produjo en tales lugares una disminución del interés por esta enfermedad, un descuido de los programas de control, en especial de diagnóstico masivo y de terapia supervisada, un abandono enorme en la investigación y una falsa sensación de tranquilidad frente al problema²⁶.

En mayor o menor grado, esta actividad fue transmitida hasta nosotros, derivada fundamentalmente por el hecho de extrapolar los hallazgos de investigación en países desarrollados al nuestro. Por lo anterior, se originó la falsa creencia no solo popular, sino incluso en el personal de salud de tener bajo control la tuberculosis, con las consecuencias que pudiese haber tenido la falta de tratamiento de pacientes infectados²⁷.

En el momento actual, algunos países desarrollados viven un recrudecimiento de la tuberculosis. No puede hablarse de resurgimiento cuando no se ha modificado significativamente el curso natural de la misma. El mundo vive en la actualidad varias epidemias de la misma enfermedad, que se encuentran en diferentes estados de evolución^{28 29}.

1.2.1 Origen y evolución de las micobacterias. Las micobacterias son más antiguas que la especie humana; el hecho de ser saprofitas, hace que participen en la función de descomponer el material vegetal muerto para enriquecer el suelo como parte del ciclo de vida de plantas y árboles.

Por evolución natural, se hicieron patógenos para animales y quizás el *M. bovis* fue el primer patógeno para los mamíferos. Con la aparición de la caza el consumo de

26. DUTT A, MOERS D. Smear and culture negative pulmonary tuberculosis; four month short course chemotherapy. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 867-70.

27. OROZCO LC, HERNÁNDEZ R, DE USTA CY, CERRA M, CAMARGO D. Factores de riesgo para el abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. Médicas UIS 1998; 1222: 169-72.

28. BARNES P, ARROWS S. Tuberculosis in the 1900's. Ann Intern Med 1993; 119: 400-10.

29. GROSSET J. Present status of chemotherapy for tuberculosis. Rev Infect Dis 1989; 2:347-51.

carne cruda puede ser la explicación de los primeros casos de tuberculosis, posiblemente extrapulmonares, y de tuberculosis humana^{30 31}.

En Europa, la domesticación de animales, especialmente vacunos, y la difusión del consumo de lácteos favoreció el incremento de la enfermedad entre humanos y la exposición permanente, propició la aparición de individuos resistentes al menos parcialmente a las micobacterias³².

Al presentarse los primeros casos de tuberculosis pulmonar en animales se inició la transmisión aérea, especialmente en épocas de invierno cuando tales animales eran mantenidos en ambientes cerrados y compartidos con humanos. La susceptibilidad absoluta de una población frente a un germen de rápida replicación y muerte, favorece la aparición de epidemias grandes pero cortas. La resistencia parcial a un germen de replicación lenta y larga viabilidad, favorece por el contrario la aparición de epidemias de muy larga evolución³³.

1.2.2 Curva epidémica de la tuberculosis. El ciclo epidémico de la tuberculosis, toma acerca de 300 años en completarse. El ascenso puede variar de acuerdo con las susceptibilidades de la población, pero en general toma cerca de 75 años. En este tiempo, los más susceptibles se enferman, pero se seleccionan y crecen proporcionalmente a la población de resistentes naturales, y resistentes adquiridos. Alcanzado el pico máximo, se inicia el descenso, este se produce de manera lenta progresiva, hecho que suele suceder en un lapso de aproximadamente 200 años, hasta alcanzar el punto de estabilización, momento en el que la enfermedad vuelve a tener un carácter endémico³⁴.

1.2.3 Impacto del VIH y otros factores sobre la epidemia de tuberculosis. El impacto negativo que sobre la epidemia de tuberculosis pueden tener diversos factores varía

30. DUTT, Op. cit.

31. World Health Organization, Op. cit.

32. Advisory Council of the Elimination of Tuberculosis. Tuberculosis elimination revisited: Obstacles, opportunities, and renewed commitment. MMWR 1999; 48 (RR-9): 1 -13.

33. LOZANO-LEÓN JM. El experimento clínico controlado. Rev Méx Reumatol 1992; 74:115-26.

34. KHEDER B, ZAKHAMA C. Our experience in short course treatment tuberculosis. Am Rev Dis 1986; 134:355-63.

de región a región³⁵. En América Latina hay diferencias regionales sobresalientes: en las Antillas, especialmente Haití y en Brasil, el VIH es factor de importante impacto negativo sobre la situación de la tuberculosis pulmonar³⁶; en Colombia la tuberculosis no ha llegado a establecerse en poblaciones seleccionadas y sigue siendo una enfermedad de todas las edades y de poblaciones tanto urbanas como rurales, por lo que el impacto de la infección VIH sobre la tuberculosis no es dramático, influyendo quizás más, en forma negativa, el deterioro de las actividades del sistema de salud³⁷.

1.2.4 Papel de la multirresistencia. La multirresistencia es la consecuencia directa de la irregularidad y del abandono de los tratamientos antituberculosos.^{38 39} Cuando la mayor parte de los casos de tuberculosis provienen de poblaciones de alto riesgo (drogadictos, mendigos, inmigrantes), la multirresistencia adquiere gran magnitud, agravada por la asociación con VIH.⁴⁰ En países donde la tuberculosis no se ha seleccionado tanto, y donde se mantienen programas de terapia supervisada, la multirresistencia es más baja, y prácticamente, sin impacto epidemiológico⁴¹.

En Colombia la multirresistencia, definida como la resistencia que incluya al menos dos drogas (Isoniazida – Rifampicina), es cercana al 3%, se puede considerar baja y con poca repercusión actual, pero la tendencia al incremento es un hecho de importancia⁴².

35. HANDWERGER S, MILDVAN D, SENIE R, MCKINLEY F. Tuberculosis and acquired immunodeficiency at a New York City Hospital. Chest 1987; 91:176-80.

36. Advisory Council, Op. cit.

37. WANG PD, LIN RS. Drug-resistant tuberculosis in Taipei, 1996-1999. Am J Infect Control 2001; 29: 41-7.

38. GARCÍA ML. Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los antimicrobianos en Orizaba, Veracruz. Implicaciones para el programa de prevención y control de la tuberculosis. Rev Invest Clínic 2001; 53:315-23.

39. ISEMAN MD. Evolution of drug-resistant tuberculosis: A tale of two species. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 1418-9.

40. PILOTE L, TULSKY JP, ZOLOPA AR, HAHN JA, SCHECTER GF, MOSS AR. Tuberculosis prophylaxis in the homeless: A trial to improve adherence to referral. Arch Intern Med 1996; 156: 161-5.

41. FARMER P, KIM JY. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis. Br Med J 1998; 317:671-4.

42. CRESPO MP, CORRAL RH, ALZATE A, CARRASQUILLA G, SÁNCHEZ N. Infecciones microbacterianas en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana en Cali, Colombia. Rev Panam Salud Pública 1999; 6:249-55.

Existen entonces varios factores que pueden afectar el curso de la epidemia; sin embargo, la “globalización” de ésta pareciera un hecho distante dada la diferencia de susceptibilidad de una población a otra⁴³, lo que bien se puede afirmar es que la tuberculosis acompañará a la especie humana por muchas generaciones más⁴⁴.

1.3 TAMIZAJE PARA LA BÚSQUEDA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA

Idealmente, las pruebas de búsqueda deben tener como objetivo identificar personas con alto riesgo para desarrollar infección tuberculosa, quienes a su vez deben ser beneficiarios de terapia preventiva; otro objetivo de la búsqueda debe ser identificar personas con enfermedad asintomática, quienes requieren tratamiento. De este modo, toda búsqueda debe estar acompañada de un plan de tratamiento y seguimiento para las personas con infección y enfermedad tuberculosa⁴⁵.

La prueba de tamizaje preferida para infección tuberculosa es la prueba cutánea de tuberculina⁴⁶. La búsqueda de infección tuberculosa debe hacerse en grupos bien definidos para quienes la incidencia de tuberculosis es mucho mayor que para la población general; los grupos poblacionales que no están en alto riesgo de tuberculosis pulmonar no deben ser probados rutinariamente, ya que es probable la aparición de reacciones falsas positivas y pueden entonces recibir tratamientos no bien orientados⁴⁷.

En general, los grupos poblacionales que deben ser probados rutinariamente para infección tuberculosa incluyen⁴⁸:

43. MURRAY CJL, LÓPEZ AD. Evidence-based health policy. Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996; 2274: 740-3.

44. DYE C, WILLIAMS BG. Criteria for the control of drug resistant tuberculosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:8180-5.

45. PILOTE, Op. cit.

46. SARINHO E, PONTUAL M, DA COSTA MR, Hermano MJ. Viragem tuberculínica pos-vacinal com PPD derivado de BCG. *Bol Of Saint Panam* 1991; 111:402-5.

47. ARBELÁEZ MP. La protección de la vacuna BBG contra la tuberculosis. *Médicas UIS* 1998; 12:173-80.

48. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR* 2000; 46(RR-6):1-51.

- Personas con infección VIH o con factores de riesgo, aunque no se conozca su estado VIH
- Contactos cercanos con un paciente con tuberculosis pulmonar
- Personas con ciertas condiciones médicas
- Drogadictos intravenosos
- Residentes en hogares comunitarios o prisiones

En algunas circunstancias, la búsqueda de personas con infección o enfermedad tuberculosa, se hace con rayos X de tórax o con extendidos de esputo en lugar de prueba cutánea. Por ejemplo, los estudios radiológicos serían de mayor utilidad en prisiones o en hogares comunitarios, donde el riesgo de transmisión es alto y en los que el tiempo requerido para la práctica de reacciones cutáneas a un gran número de personas puede ser un inconveniente⁴⁹.

En condiciones ideales, los médicos deben identificar los pacientes en riesgo de infección, y practicar en ellos prueba cutánea de tuberculina como parte de una evaluación rutinaria. Lo anterior es particularmente cierto en grupos de pacientes de alto riesgo, donde su estado de reacción tuberculínica ha de ser anotado en la historia clínica. Los pacientes con tuberculina positiva, deben ser evaluados para enfermedad tuberculosa, y si la enfermedad es descartada, debe entonces considerarse terapia preventiva⁵⁰.

Un grupo que debe considerarse con especial cuidado es el de los trabajadores de la salud, particularmente aquellos expuestos a tuberculosis en el trabajo, así como quienes poseen un mayor riesgo de transmitir la bacteria, como son los empleados a cargo de pacientes inmunosuprimidos o con SIDA. El objetivo en esta población

49. CONNIX R, MAHER D, REYES H, GRZEMSKA M. tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. Br Med J 2000; 320: 440-2.

50. JARAMILLO E. Encompassing treatment with prevention: The path for a lasting control tuberculosis. Soc Sci Med 1999; 49:393-404.

sería detectar la infección tuberculosa con el fin de dar inicio al tratamiento, a más de determinar si la tuberculosis es transmitida por la institución⁵¹.

1.3.1 Tuberculina. La prueba cutánea de tuberculina o de Mantoux es el método estándar para la identificación de personas infectadas con *M. tuberculosis*, en especial entre quienes la enfermedad es latente⁵².

Esta prueba se practica administrando por inyección intradérmica en el antebrazo 0.1 ml de derivado proteico purificado (PPD) que contiene 5 unidades de tuberculina (UT). Debe hacerse con una jeringa desechable, inmediatamente por debajo de la superficie cutánea y con en bisel de la aguja hacia arriba, esto luego del ingreso del líquido, produce la más discreta elevación pálida de entre 8 y 10 mm de diámetro⁵³.

La prueba debe ser leída luego de 48 a 72 horas por personal entrenado y en una institución de salud. Si no es posible la visualización de reacción alguna luego de 48 a 72 horas, aún puede ser evaluable hasta una semana después⁵⁴.

El área de induración alrededor del sitio de la inyección es la reacción a la tuberculina. Esta debe medirse en forma perpendicular al eje del antebrazo, sin incluir el eritema, expresando los resultados en milímetros; sin embargo, si no hay evidencia de induración (0 milímetros), debe registrarse como tal⁵⁵.

Una reacción de tuberculina mayor o igual a 5 mm de induración se considera positiva en los siguientes casos⁵⁶:

51. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations: Recommendations for the elimination of tuberculosis. MMWR 1995; 44(RR-11): 19-34.

52. Targeted tuberculin, Op. cit.

53. ROSE DN, SCHETER CB, ADLER JJ. Interpretation of the tuberculin skin test. J Gen Intern Med 1995; 10:635-42.

54. Screening for tuberculosis, Op. cit.

55. ROSE, Op. cit.

56. Targeted tuberculin, Op. cit.

- Contactos cercanos de personas con tuberculosis pulmonar.
- Personas positivas o sospechosas de infección VIH.
- Personas con Rx de tórax de tuberculosis pulmonar y quienes no recibieron tratamiento antituberculoso.
- Drogadictos IV en quienes su estado VIH es desconocido.

Una reacción de tuberculina mayor o igual a 20 mm de induración es clasificada como positiva, en personas que no cumplen los criterios anteriores, pero que tienen otros factores de riesgo, estos incluyen⁵⁷:

- Personas con condiciones médicas inmunosupresoras específicas diferentes a VIH como linfoma o corticoterapia
- Drogadictos IV quienes son VIH negativos
- Residentes en asilos o prisiones
- Niños menores de 4 años

Una reacción de tuberculina mayor o igual a 15 mm es clasificada siempre como positiva en personas sin factores de riesgo para tuberculosis pulmonar⁵⁸.

En términos generales estos lineamientos para la interpretación de prueba cutánea de tuberculina deben ser aplicados a personas quienes tienen exposición ocupacional a tuberculosis pulmonar; es así entonces como el real “punto de corte” para la interpretación del resultado de la prueba depende del factor de riesgo individual del empleado⁵⁹.

La prueba de tuberculina es una herramienta importante o valiosa para el diagnóstico, aunque no es perfecta. Varios factores pueden alterar el resultado de la

57. Targeted tuberculin, Op. cit.

58. Targeted tuberculin, Op. cit.

59. Screening for tuberculosis, Op. cit.

prueba cutánea. Por ejemplo, la infección con micobacterias diferentes a *M. tuberculosis*, o la vacunación con bacilo de Calmette-Guerin (BCG) pueden dar reacciones con resultado falso positivo⁶⁰.

Una reacción cutánea negativa a tuberculina, no descarta la presencia de infección o enfermedad tuberculosa. Las personas inmunosuprimidas o la respuesta de hipersensibilidad retardada pueden hacer que la reacción cutánea se retrase o desaparezca; esta condición, conocida como anergia, puede ser causada por muchos factores, como infección VIH, tuberculosis miliar diseminada o pulmonar; enfermedades febriles severas, paperas y otras enfermedades virales. Otras incluyen enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis, vacunación con virus vivos y la administración de esteroides o inmunosupresores⁶¹.

En promedio del 10% al 25% de los pacientes con enfermedad tuberculosa tienen reacciones negativas cuando se prueban para tuberculosis con prueba cutánea. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con infección VIH y más del 60% de los pacientes con SIDA pueden tener prueba cutánea menor de 5 mm, aún en presencia de infección con *M. tuberculosis*⁶².

La anergia es entonces detectada administrando al menos dos antígenos que estimulan la hipersensibilidad retardada como pueden ser el toxoide tetánico, antígenos del sarampión o de *Candida* (candidina), administrados por técnica de Mantoux, siempre en conjunción con la prueba de tuberculina. Las personas que tienen reacciones mayores a 3 mm con cualquiera de los antígenos, incluyendo PPD, no se consideran anérgicos⁶³.

Las personas con resultado positivo a PPD deben entonces ser tratados como infectados por *M. tuberculosis*, sin importar el resultado de los otros tests cutáneos

60. SARINHO, Op. cit.

61. Anergy skin testing and tuberculosis preventive therapy for VIH-1 infected persons: Revised recommendations. MMWR 1997; 43(RR-15):1-10.

62. ROSE, Op. cit.

63. Anergy skin testing, Op. cit.

practicados; si se demuestra anergia la posibilidad de infección debe ser evaluada y las personas con alto riesgo deben recibir terapia preventiva de forma inmediata⁶⁴.

1.3.2 Prueba de dos pasos. En algunas personas infectadas con *M. tuberculosis* las reacciones de hipersensibilidad tardía pueden tomar incluso años en hacerse manifiestas. Cuando ese tipo de personas se evalúa luego de varios años de la infección inicial, la reacción puede ser aún negativa. Sin embargo, esta segunda prueba puede estimular la capacidad del individuo para reaccionar frente a tuberculina, causando una reacción positiva, llamada reacción positiva amplificada o “Booster”, que puede ser malinterpretada como una nueva infección⁶⁵.

Las pruebas de dos pasos se utilizan entonces para diferenciar reacciones “Booster” de nuevas infecciones. Si la prueba inicial es negativa, una segunda prueba debe hacerse una a tres semanas después; una reacción positiva a una segunda prueba una a tres semanas después probablemente representa una reacción tipo “Booster”. Con base en este segundo resultado, la persona debe entonces ser clasificada como previamente infectada y tratada como tal⁶⁶.

No debe considerarse esto como una conversión de la prueba cutánea. Si el segundo test es también negativo, la persona debe clasificarse entonces como no infectado y en ellos una prueba positiva posterior, indicará infección con *M. tuberculosis*. Esta prueba de dos pasos debe ser usada en adultos y se debe considerar su práctica junto con otras pruebas, particularmente en trabajadores de la salud⁶⁷.

1.4 DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

1.4.1 Historia clínica. El diagnóstico de tuberculosis pulmonar debe sospecharse en personas con los siguientes síntomas: tos productiva (mayor a tres semanas), dolor

64. ROSE, Op. cit.

65. Targeted tuberculin testing, Op. cit.

66. SEPÚLVEDA RL, FERRER C, LATRACH C, SORESENSEN RU. The influence of Calmette-Guérin bacillus immunization on the booster effect of tuberculin testing in healthy young adults. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:24-8.

67. Anergy skin test, Op. cit.

torácico y hemoptisis. Los síntomas sistémicos de tuberculosis pulmonar incluyen: fiebre, escalofríos, sudoración nocturna, fatigabilidad fácil, pérdida de apetito y pérdida de peso⁶⁸.

Aproximadamente 15% de los casos de tuberculosis son extrapulmonares, y la sintomatología depende del sitio afectado. Es importante a su vez determinar factores de riesgo asociados, así como historia previa de contacto o exposición, haber contraído anteriormente la infección y averiguar el estado de los tratamientos de tuberculosis previos, debe igual establecerse el estado VIH de los pacientes al momento del diagnóstico de la tuberculosis pulmonar⁶⁹.

1.4.2 Examen físico. El examen es esencial en la evaluación de cualquier paciente; sin embargo, no puede utilizarse para confirmar o descartar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, más si puede poner de manifiesto las condiciones generales del paciente al momento del diagnóstico⁷⁰.

1.4.3 Prueba cutánea de tuberculina. Es de utilidad en⁷¹:

- Examen de un paciente que no está enfermo pero que ha sido infectado por *M. tuberculosis*, como aquel que ha estado expuesto a alguien con tuberculosis pulmonar. La prueba cutánea de tuberculina, es la única forma de diagnóstico de infección tuberculosa antes de que progrese a enfermedad tuberculosa.
- Determinar cuantas personas en un grupo están infectadas por *M. tuberculosis*.
- Evaluación de una persona que tiene síntomas de tuberculosis.

Debe resaltarse que algunas personas pueden tener resultados falsos negativos a tuberculina si esta se practica muy pronto luego de que la infección ha ocurrido. En general, toma de dos a diez semanas luego de la infección para que en una persona se desarrolle la respuesta inmune a la tuberculina⁷².

68. GÓMEZ, Op. cit.

69. VÉLEZ, Op. cit.

70. VÉLEZ, Op.cit.

71. Targeted tuberculin testing, Op. cit.

72. HUEBER RE, SCHEIN W, BASS JB. The tuberculin skin test. Clin Infec Dis 1993; 17:968-75.

1.4.4 Examen radiológico. Un estudio postero-anterior es el estándar para la detección y descripción de las anormalidades en el tórax. En algunas circunstancias otros estudios adicionales (tomografía), pueden ser necesarios⁷³.

En tuberculosis pulmonar las anormalidades ocurren frecuentemente en los segmentos apical y posterior del lóbulo superior, o en algunos segmentos superiores del lóbulo inferior. Sin embargo, las lesiones pueden aparecer en cualquier parte del parénquima pulmonar, y pueden diferir tanto en tamaño, forma, densidad, presencia o no de cavitación particularmente en VIH y otras condiciones de inmunosupresión⁷⁴.

En las personas con infección VIH los estudios radiológicos del tórax, pueden tener apariencia inusual. Por ejemplo, puede causar infiltrados sin cavitación en cualquier segmento o en la región parahiliar; además, en este tipo de pacientes cualquier anormalidad en los rayos X del tórax puede sugerir tuberculosis pulmonar. Sin embargo, debe recordarse que una apariencia totalmente normal no excluye la posibilidad de tuberculosis pulmonar⁷⁵.

Las anormalidades de los Rx pueden ser sugestivas, pero nunca diagnósticas de tuberculosis; sin embargo, los estudios radiológicos pueden utilizarse para descartar la posibilidad de tuberculosis pulmonar en la persona que tiene prueba cutánea de tuberculina positiva y no hay síntomas de la enfermedad⁷⁶.

1.4.5 Diagnóstico microbiológico. Las personas con sospecha de tuberculosis pulmonar o laríngea, deben tener cuando menos tres especímenes de esputo evaluados para extendido y cultivo.⁷⁷ En nuestro medio una sola prueba de baciloscopia tiene una sensibilidad del 50% y especificidad del 95%⁷⁸.

73. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. Bull WHO 1982; 60:555-64.

74. Ibid.

75. Ibid.

76. Ibid.

77. Targeted tuberculin testing, Op. cit.

78. Targeted tuberculin testing, Op. cit.

Los trabajadores de la salud, deben instruir y asesorar directamente al paciente al menos la primera vez que la muestra es tomada. Se debe instruir a los pacientes acerca de cómo obtener una buena muestra. También es importante informar al paciente sobre el hecho de que el esputo es el material obtenido de los pulmones sin que las secreciones procedentes de la nariz o la saliva constituyan buenos especímenes. Las instrucciones fundamentales son⁷⁹:

- Lavado y enjuague cuidadoso de la boca con agua.
- Respirar profundo tres veces.
- Luego de la tercera inspiración, toser fuerte y tratar de extraer el esputo profundo de los pulmones.
- Expectorar el esputo directamente en el frasco contenedor; recolectar al menos una cucharada pequeña (el equivalente a 2.5 cc).

En los pacientes incapacitados para expectorar, la inducción con aerosol puede ser utilizada con el fin de obtener el esputo después de varias respiraciones normales de la mezcla aerosol, inhalación profunda y luego tos fuerte para movilizar el espécimen. Quince minutos se consideran suficiente para que, una vez aplicados los anteriores pasos, se obtenga una muestra de esputo. Por la apariencia acuosa de las muestras obtenidas según este método, esta deberá ser rotulada como “Inducido” con el fin de no ser descartada⁸⁰.

El esputo obtenido después de broncoscopia se considera de gran utilidad diagnóstica y se recomienda si el paciente está en incapacidad absoluta para toser y exista una fuerte sospecha de tuberculosis pulmonar. Se pueden obtener especímenes de lavado bronquial, cepillado o biopsia⁸¹.

79. OROZCO, Op. cit.

80. Targeted tuberculin, Op. cit.

81. WALLIS, Op. cit.

La aspiración gástrica es otra medida para la obtención de esputo deglutido pero es de naturaleza invasiva y poco confortable. Se considera de gran utilidad para la recolección de muestras en niños y lactantes a quienes aún después de terapia con aerosol les es difícil producir un esputo⁸².

1.4.6 Evaluación de laboratorio. La detección de bacilos ácido-alcohol resistentes en esputos teñidos y examinados microscópicamente puede proporcionar la primera clave en el diagnóstico de tuberculosis. La tinción con Auramina O es el método preferido de tinción dado que es más rápido y más sensible que las tinciones de Ziehl-Nielsen o Kinyoun⁸³.

El examen de extendido es un método fácil y rápido, los resultados están disponibles dentro de las primeras 24 horas de la recolección del espécimen. Sin embargo, este examen permite hacer diagnóstico presuntivo de tuberculosis, ya que lo observado como bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) pueden ser diferentes de *M. tuberculosis*⁸⁴.

El cultivo positivo para *M. tuberculosis* confirma el diagnóstico; sin embargo, la tuberculosis pulmonar puede ser diagnosticada con bases clínicas, es decir, signos y síntomas, aún en ausencia de cultivo positivo para *M. tuberculosis*. Los resultados de los cultivos pueden estar disponibles en un tiempo que varía entre 10 – 14 días, cuando las muestras son inoculadas en medios líquidos (BACTEC), o entre 6 – 12 semanas cuando son los medios sólidos los utilizados⁸⁵.

Las sondas de ácidos nucleicos específicas para género *Mycrobacterium* proporcionan un método rápido para la identificación de las especies. Una vez es han crecido en los medios de cultivo, las sondas de ácidos nucleicos pueden identificar especies en 2 a 8 horas. Estas técnicas, fundamentalmente las de reacción en cadena de polimerasa (PCR), se están desarrollando a pasos agigantados, hasta

82. GRANGE, Op. cit.

83. Diagnostic standars, Op. cit.

84. STARKE, Op. cit.

85. Diagnostic standards, Op. cit.

tal punto que permiten la utilización directamente en el esputo o cualquier otro espécimen para diagnóstico de tuberculosis. Sin embargo, hasta que la evaluación de este método esté completa, la PCR debe ser considerada como técnica experimental; y no está disponible para diagnósticos de rutina⁸⁶.

La cromatografía líquida de alto rendimiento proporciona diagnósticos de identificación de especies en tiempo igualmente corto, y se basa en la detección de diferencias en el espectro de ácidos micólicos en la pared bacteriana⁸⁷.

Los exámenes de seguimiento bacteriológico son importantes para la valoración del grado de infecciosidad del paciente, así como su respuesta al tratamiento. Como mínimo, los especímenes deben recolectarse con intervalos mensuales, hasta la conversión de estos o del cultivo a negativo⁸⁸.

Para todos los pacientes el aislamiento inicial de *M. tuberculosis* debe incluir pruebas de susceptibilidad antibiótica. Es de importancia capital determinar resistencia antibiótica tan pronto como sea posible a fin de establecer terapéutica apropiada, estos tests deben repetirse para pacientes quienes no responden adecuadamente al tratamiento, o que tiene cultivos positivos luego de dos meses de inicio de la terapia⁸⁹.

1.5 TERAPIA DE LA TUBERCULOSIS

1.5.1 Profilaxis. La terapia preventiva (profilaxis) reduce sustancialmente el riesgo de que la infección tuberculosa progrese a enfermedad en algunas personas, consideradas como de riesgo, para el desarrollo de infección a enfermedad. Estos grupos de personas deben recibir profilaxis sin tomar en consideración su edad; se les debe dar prioridad a aquellos menores de 35 años pertenecientes a los grupos de

86. OSTERGAARD V, KOK-JENSEN A, BUSER M, PHILIPPI-SHULZ, BURKARRDT HJ. Monitoring treatment of patient with pulmonary tuberculosis: can PCR be applied? J Clin Microbiol 1999; 37: 3601-7.

87. WALLIS, Op. cit.

88. OSTERGAARD, Op. cit.

89. WALLIS, Op. cit

alto riesgo. Las personas de los siguientes grupos deben recibir profilaxis sin tener en consideración edad, si ellos tienen prueba de tuberculina positiva, indicada en paréntesis⁹⁰.

- Personas conocidas como VIH positivo, o con sospecha de la misma, incluidos drogadictos con VIH desconocido (Tuberculina > 5 mm)
- Contactos cercanos con tuberculosis activa (Tuberculina > 5 mm)
- Personas con estudios radiológicos de tórax sugestivos de tuberculosis previa y quienes recibieron una terapia incompleta o no la recibieron (Tuberculina > 5 mm)
- Las personas con abuso de drogas IV en quienes su estado VIH es negativo (Tuberculina > 10 mm)
- Personas en condiciones médicas de riesgo y tuberculina > 10 mm
- Personas en quienes la prueba de tuberculina pasó de ser negativa a ser positiva en los últimos dos años (> 10 mm < 35 años, > 15 mm en > 35 años)
- Personas con exposición ocupacional si tienen prueba cutánea de tuberculina positiva

El régimen de terapia preventiva (profilaxis) corrientemente utilizado se basa en la administración diaria de isoniazida por 6 a 12 meses. Los pacientes deben ser monitoreados cada mes, o con mayor frecuencia si se estima necesario, en búsqueda de síntomas derivados de efectos adversos, y se debe también valorar su adherencia al tratamiento⁹¹.

90. POPE JW, JEAN SS, Ho JL, HAFNER WD. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. Lancet 1993; 342:268-72.

91. WHALEN CC, JOHNSON A, OKWERA A, et. al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. N Eng J Med 1997; 337:801-8.

Debe considerarse, además, la posibilidad de exposición a tuberculosis resistente, a fin de establecer terapias alternas⁹².

1.5.2 Tratamiento de la enfermedad tuberculosa. A diferencia de otras enfermedades infecciosas, la tuberculosis debe ser tratada por un largo período de tiempo (6–24 meses). Los regímenes de tratamiento deben contener múltiples drogas a las que los bacilos sean susceptibles. La administración de una sola droga puede llevar al desarrollo de resistencia a esta droga; de la misma manera, la adición de una sola droga a un régimen que ha demostrado no ser eficaz puede llevar a resistencia a esta droga. Por este motivo, cuando dos o más drogas se suman para el tratamiento de tuberculosis pulmonar, cada una ayuda a prevenir la aparición de resistencia a las drogas, y es directamente determinante del resultado del régimen⁹³.

La duración de la terapia antituberculosa, depende de las drogas utilizadas, los resultados de las pruebas de susceptibilidad, y de la respuesta del paciente a la terapia. La mayor parte de los pacientes con tuberculosis pulmonar, sin tratamiento previo, pueden ser tratados con regímenes de 6 a 9 meses, aunque los regímenes de 6 meses son referidos como regímenes acortados. Todos los regímenes de 9 meses, deben contener isoniazida y rifampicina, y los de seis meses isoniazida, rifampicina e, inicialmente, pirazinamida⁹⁴.

En Colombia y otros países latinoamericanos, las terapias antituberculosas son administradas en forma continua, vale decir, diariamente; sin embargo, existen algunos esquemas alternativos para la administración de los regímenes de 2 o 3 veces a la semana, convirtiéndose estos en herramientas útiles para garantizar la adherencia de los pacientes a los regímenes⁹⁵.

92 GORDIN FM, MATTS JP, MILLER LS, et. al. A controlled trial of isoniazid in persons with anergy and human immunodeficiency virus infection who are at high risk for tuberculosis. *N Eng J Med* 1997; 337:315-20.

93 Short course chemotherapy, Op. cit.

94. WALLIS, Op. cit.

95. Preventing and controlling tuberculosis along the U.S-Mexico border. *MMWR* 2001; 50(RR-1):1-27.

Existen varias opciones para los regímenes intermitentes de 6 meses (tablas 2 a 4)⁹⁶.

- Terapia con cuatro drogas administrada diariamente por 8 semanas, seguido de terapia con isoniazida y rifampicina 2 o 3 veces a la semana por 16 semanas.
- Terapia con cuatro drogas administrada diariamente por dos semanas, luego dos veces a la semana por 6 semanas, que puede ser seguida por terapia con isoniazida y rifampicina dos veces a la semana por 16 semanas.
- Terapia con cuatro drogas que pueden ser administradas tres veces a la semana durante el período de siete meses. Deben continuarse las cuatro drogas durante todo el curso del régimen.

Cuando se utiliza isoniazida, pirazinamida, etambutol o estreptomicina dos o tres veces a la semana en lugar de en forma diaria, las dosis de las mismas debe incrementarse; sin embargo, las dosis de rifampicina permanecerán igual que en los esquemas continuos. Los regímenes alternativos de 9 meses de isoniazida y rifampicina son aceptables en personas que no pueden o no deben tomar pirazinamida; debe adicionarse etambutol o estreptomicina inicialmente, a menos que exista una clara evidencia de tasas bajas de resistencia.

Si se demuestra susceptibilidad a isoniazida y rifampicina, estas pueden darse dos veces por semana luego de uno o dos meses de terapia diaria. Para adultos con baciloscopia, o cultivo negativo para tuberculosis pulmonar se puede utilizar un régimen de 4 meses con isoniazida y rifamicina asociados a pirazinamida por dos meses cuando la resistencia es poco probable. Sin embargo, para los pacientes de este grupo con riesgo adicional, se debe usar 4 drogas (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol o estreptomicina) por cuatro meses⁹⁷.

96. Core curriculum on tuberculosis. What the clinician should know. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 4 ed, 2000. In: <http://www.cdc.gov/nchstp/tb/pubs/corecurr/default.html>.
97. WALLIS, Op. cit.

Tabla 2. Opciones de tratamiento

OPC	INDICACION	DURACIÓN MESES	FASE INICIAL		SEGUNDA FASE		COMENTARIO
			Droga	Duración	Droga	Duración	
1	Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en niños y adultos	6	INH RIF PZA EMB o SM	Diario por 8 semanas	INH RIF	Diario 2 o 3 veces a la semana por 16 semanas	EMB o SM deben continuarse hasta que la susceptibilidad al INH y RIF es demostrada
2	Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en niños y adultos	6	INH RIF PZA EMB o SM	Diario por 2 semanas, después 2 veces por semanas por 6 semanas	INH RIF	2 veces a la semana por 16 semanas	En áreas donde la resistencia primaria INH > 4% EMB o SM pueden no ser necesarias para pacientes sin factores de riesgo de resistencia. Régimen para administración directamente observado. Luego de la fase inicial, continuar EMB o SM hasta que la sensibilidad a INH sea demostrada, a menos que la resistencia sea poco probable
3	Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en niños y adultos	6	INH RIF PZA EMB o SM	3 veces por semana por 6 semanas			Régimen para administración directamente observada. Continuar todas las drogas por 6 meses. Ha probado eficiencia para tuberculosis resistente a INH
4	Tuberculosis pulmonar Bk negativa con cultivo en adultos	4	INH RIF PZA EMB o SM	Opción 1, 2 o 3 por 8 semanas	INH RIF PZA EMB o SM	Diario 2 o 3 veces a la semana por 8 semanas	Continuar las 4 drogas por 4 meses si la resistencia a INH es poco probable, EMB o SM pueden no ser necesarias y PZA debe discontinuarse luego de 2 meses. EMB o SM deben continuarse hasta que la susceptibilidad a INH sea demostrada
5	Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en niños y adultos cuando PZA es contraindicada	6	INH RIF EMB o SM	Diario por 8 semanas	INH RIF	Diariamente o 2 o 3 veces por semana por 24 semanas	En áreas de baja resistencia EMB o SM pueden no ser necesarias para pacientes sin factor de riesgo para resistencia

Tabla 3. Drogas de primera línea

DROGA	DIARIAMENTE		Dosis Máxima (mg/kg) 2 v/semana		Dosis Mínima (mg/kg) 3 v/semana		REACCIONES ADVERSAS	MONITOREO	COMENTARIO
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Niños	Adultos			
INH	10-20 (300 mg)	5 (300 mg)	20-40 (900 mg)	15 (900 mg)	20-40 (900 mg)	15 (900 mg)	Elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, neuropatía periférica, leves efectos en el SNC	Determinación de enzimas hepáticas al inicio; se repite si: Iniciales anormales, alto riesgo o síntomas de efectos adversos	El riesgo de hepatitis se incrementa con el consumo de alcohol Piroxidina para prevenir neuropatía
RIF	10-20 (600 mg)	10 (600 mg)	10-20 (600 mg)	10 (600 mg)	10-20 (600 mg)	10 (600 mg)	Interacciones medicamentosas, molestias gastrointestinales, trastornos hematológicos, Rash	Mediciones de glóbulos blancos al inicio, plaquetas y enzimas hepáticas, repetir si hay evidencia o riesgo de efectos adversos.	Interacción con metadona, anovulatorios orales Colorea líquidos de naranja
PZA	15—30 (2 gr)	15-30 (2 gr)	50—70 (4 gr)	50-70 (4 gr)	50—70 (4 gr)	50-70 (3 gr)	Hepatitis, Rash, trastornos gastrointestinales, dolor articular, hiperuricemia, neuritis óptica	Mediciones iniciales de ácido úrico y enzimas hepáticas, repetir si hay evidencia o riesgo de efectos adversos Medición inicial y mensual de agudeza visual en color	Tratar hiperuricemia solo si es sintomático
EMB	15-25	15-30	50	50	25-30	25-30			
SM	20-40 (1 gr)	15 (1gr)	25-30 (1.5 gr)	25-30 (1.5 gr)	25-30 (1.5 gr)	25-30 (1.5 gr)	Ototoxicidad, toxicidad renal	Medición inicial de función auditiva y función renal	No se recomienda en niños muy jóvenes a menos que exista TB resistente Evítese o disminuya dosis en >60 años

Tabla 4. Drogas de segunda línea

DROGA	DOSIS DIARIA (MÁXIMA)	REACCIONES ADVERSAS	MONITOREO	COMENTARIOS
Capreomicina	15-30 mg/kg (1 gr)	Toxicidad renal, disfunción vestibular, pérdida auditiva	Valorar: Función vestibular y auditiva Medir: BUN, creatinina	Luego de conversión bacteriológica, la dosis puede reducirse a 2 o 3 veces a la semana
Kanamicina	15-30 mg/kg (1 gr)	Toxicidad renal, disfunción vestibular, pérdida auditiva	Valorar: Función vestibular y auditiva Medir: BUN, creatinina	Luego de conversión bacteriológica, la dosis puede reducirse a 2 o 3 veces a la semana
Etionamida	15-20 mg/kg (1 gr)	Malestar gastrointestinal, hepatotoxicidad, hipersensibilidad, sabor metálico	Medición de enzimas hepáticas	Comenzar con dosis bajas e incrementar, puede causar hipotiroidismo
PAS	150 mg/kg (12 gr)	Malestar gastrointestinal, hepatotoxicidad, sobrecarga de sodio	Medición de enzimas hepáticas. Estado de balance hídrico	Comenzar con dosis bajas e incrementar, por tolerancia
Cicloresina	15-20 mg/kg (1 gr)	Psicosis, depresión, convulsiones, cefalea, rash, interacciones medicamentosas	Valorar estado mental y niveles séricos	Comenzar con dosis bajas, la piroxidina puede disminuir los efectos sobre el SNC
Ciprofloxacina	500-1000 mg/día	Mareos, hipersensibilidad, interacciones, cefalea	Interacciones farmacológicas	No aprobada por la FDA para el tratamiento de tuberculosis
Ofloxacina	400-800 mg/día	Mareos, hipersensibilidad, interacciones, cefalea	Interacciones farmacológicas	No aprobada por la FDA para el tratamiento de tuberculosis
Amikacina	15 mg/día	Toxicidad renal, disfunción vestibular, pérdida auditiva	Valorar: Función vestibular y auditiva Medir: Función renal, niveles de droga	No aprobada por la FDA para el tratamiento de tuberculosis
Clofazimine	100-300 mg/día	Decoloración de la piel, dolor abdominal, depósito de cristales	Interacciones farmacológicas	No aprobada por la FDA para el tratamiento de tuberculosis

1.5.3 Consideraciones especiales

1.5.3.1 Embarazadas. Durante el embarazo, el tratamiento antituberculoso debe administrarse tan pronto como la sospecha de enfermedad exista. El régimen inicial puede consistir en isoniazida, rifampicina y etambutol. No se debe administrar estreptomicina durante el embarazo por su efecto potencial sobre el feto; además, se desconoce el efecto de la pirazinamida sobre el feto⁹⁸.

Dado que los regímenes de seis meses no se recomiendan, un mínimo de 9 meses de terapia debe ser utilizado. Como medida de prevención debe administrarse piridoxina en la mujer embarazada que reciba isoniazida con el fin de evitar neuropatía periférica⁹⁹.

Las concentraciones de fármacos antituberculosos que alcanzan la leche de la madre no tienen efectos potenciales en el neonato, por lo que la supresión de la lactancia materna no debe convertirse en un objetivo terapéutico¹⁰⁰.

1.5.3.2 Niños y adolescentes. Para el tratamiento de niños y adolescentes con tuberculosis pulmonar es recomendable el uso de alguno de los regímenes mencionados en el tratamiento de tuberculosis pulmonar. Sin embargo, y debido a que en niños es difícil la valoración de la agudeza visual, etambutol no debe utilizarse, de ser necesario su uso, debe hacerse con las dosis mínimas efectivas¹⁰¹.

1.5.3.3 Tuberculosis resistente. Un régimen de seis meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomicina o etambutol es efectivo para el tratamiento de tuberculosis pulmonar resistente solo a isoniazida¹⁰².

98. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. Thorax 2.001; 56:494-9.

99. WALLIS, Op. cit.

100. OZUAH PO. A successful strategy for increasing adherence to tuberculosis test reading in high-risk children. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155:856-9.

101. STARKE, Op. cit.

102. WALLIS, Op. cit.

Cuando se documenta resistencia a isoniazida durante un régimen de 9 meses sin pirazinamida, debe discontinuarse la isoniazida. Si se incluyó etambutol en el régimen inicial, el tratamiento con rifampicina y etambutol debe continuarse por un mínimo de 12 meses; si el etambutol no fue incluido en el esquema inicial, los tests de susceptibilidad deben repetirse, y deben agregarse dos drogas nuevas como etambutol o pirazinamida¹⁰³.

La tuberculosis pulmonar multirresistente, (resiste a isoniazida y rifampicina), presenta problemas para su tratamiento, por lo que éste debe ser individualizado. En la actualidad no existe información disponible sobre la duración de los tratamientos en pacientes con tuberculosis multirresistente. En todo caso, es preferible dar tres drogas a las que *M. tuberculosis* demuestre sensibilidad. El tratamiento deberá entonces mantenerse hasta la conversión negativa del cultivo, seguido al menos de 12 meses de terapia con dos drogas¹⁰⁴.

Se ha determinado que muchas drogas de segunda línea tienen efectos adversos serios, el monitoreo constante de los pacientes adheridos a éstos regimenes debe ser extremadamente cuidadoso. El papel de otros agentes como las quinolonas y la amikacina utilizados comunmente para el tratamiento de tuberculosis pulmonar multirresistente, no es del todo claro¹⁰⁵.

1.5.3.4 Reacciones adversas. En términos generales, a los adultos que inician tratamiento para tuberculosis pulmonar se les debe hacer mediciones de enzimas hepáticas, bilirrubinas, creatinina sérica, nitrógeno úrico, hemograma y recuento de plaquetas. El ácido úrico sérico debe medirse solo si el paciente recibe pirazinamida, y la agudeza visual debe valorarse en pacientes en quienes se prescribe etambutol. Se debe practicar audiometría en pacientes en quienes se prescribe estreptomina¹⁰⁶.

103. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom. Thorax 1998; 53:536 - 48.

104. Ibid.

105. PABLOS AM, RAVIGLIONE MC, LASZLO A, et al. Global surveillance for tuberculosis drug-resistance, 1994-1997. N Eng Med 1998; 338:1641-9.

106. WALLIS, Op. cit.

El objetivo de estas evaluaciones iniciales es detectar cualquier anormalidad que complicaría el tratamiento. Todos los pacientes que reciben isoniazida, rifampicina o pirazinamida deben ser valorados en búsqueda de signos y síndromes que sugieran hepatitis; como náusea, pérdida de apetito, vómito, elevación inexplicada de la temperatura por más de tres días o sensibilidad abdominal. Los pacientes que reciben rifampicina deben valorarse en búsqueda de trombocitopenia o síndromes similares a la influenza¹⁰⁷.

La neuropatía periférica asociada con el uso de isoniazida es poco frecuente con dosis de 5 mm/kg; las personas con condiciones que asociadas a neuropatía periférica (diabetes, uremia, alcoholismo, malnutrición), así como las embarazadas, deben recibir piridoxina a razón de 10–50 mg/día¹⁰⁸.

1.5.4 Adherencia al tratamiento. La no - adherencia al tratamiento es el mayor problema en el control de la tuberculosis pulmonar. Un 25% de las personas que reciben tratamiento antituberculoso no completan el régimen recomendado; en Santander se calcula que el abandono es al menos del 11%¹⁰⁹.

Si una persona abandona el tratamiento, no se cura, no logra el objetivo del tratamiento, y contagia a otras personas. El tratamiento se hace más prolongado, y menos efectivo¹¹⁰.

El abandono puede contribuir a la aparición de resistencia bacteriana, con lo cual se complica el panorama de manejo dada la imposibilidad de atención terapéutica. Esto propicia la aparición de recaídas y de susceptibilidad a contraer otras infecciones lo que trae como consecuencia que el tratamiento se haga más costoso^{111 112}.

107. NOLAN CM, GOLDBERG SV, BASKIN SE. Hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy: A 7- year survey from a public health tuberculosis clinic. JAMA 1999; 281:1014-8.

108. Targeted tuberculin testing, Op. cit.

109. ALCALDÍA DE BUCARAMANGA. SECRETARÍA MUNICIPAL DE SALUD DE BUCARAMANGA. Informe de Salud Pública, 2001.

110. SIGH M. Adherence to anti-tuberculosis treatment. Indian Pediatr 1999; 36:1285-6.

111. GUIFFRIDA A, TORGERSON DJ. Should we pay the patient? Review of financial incentives to enhance patient compliance. Br Med J 1997; 315:703-7.

112 GAVIRIA R, GÓMEZ F, OTERO MJ, BARRUECO M, DOMINGUEZ -GIL A. Seguimiento de tratamiento antituberculoso. Rev Clin Esp 1994; 677 -81.

La no adherencia involucra una múltiple y compleja interrelación de factores entre los cuales se han descrito ampliamente los problemas sociales¹¹³, los económicos¹¹⁴, los de la conducta del paciente¹¹⁵, y los dependientes de los servicios de salud¹¹⁶.

Una vía para asegurar la adherencia de los pacientes a los regímenes de tratamiento es la implantación del esquema observado directo (DOT), en el cual un observador se asegura de que el paciente reciba el tratamiento, y en el caso de las dosis orales, las degluta¹¹⁷.

1.5.5 Respuesta al tratamiento. Para medir la eficacia del tratamiento en pacientes cuyo cultivo de esputo es positivo antes del mismo, se debe obtener cuando menos mensualmente un espécimen para cultivo hasta que estos se negativicen. En los pacientes en quienes el esputo se negativiza luego de dos meses de tratamiento, se debe hacer al menos un extendido y cultivo tomado al final de la terapia; mientras que en los pacientes con tuberculosis pulmonar multirresistente se debe hacer cultivo del esputo cuando menos cada mes durante el curso de la terapia. Cerca del 85% de los pacientes que reciben isoniazida y rifampicina, tornan negativos sus cultivos alrededor de dos meses luego de iniciada la terapia; sin embargo, en aquellos que esta situación no ocurre, deben ser re-evaluados en busca de multirresistencia, o en busca de falta de adherencia al tratamiento¹¹⁸.

Las evaluaciones radiológicas durante el tratamiento son de importancia frente a las evaluaciones del esputo; sin embargo, cuando los cultivos son negativos antes del inicio del tratamiento, el mejor indicador de respuesta al tratamiento es la radiografía del tórax. La periodicidad con que esta debe hacerse depende de las

113. DE LIMA MB, MELLO DA, MORAIS AP, DA SILVA WC. Non-adherence to tuberculosis treatment: a study on perceptions and knowledge of the disease and evaluation of health services from the patient perspective. *Cad Saude Publica* 2001; 17(4):877-85.

114. GASNER MR, MAW KL, FELDMAN GE, FUJIWARA PI, FRIEDEN TR. The use of legal action in New York City to ensure treatment of tuberculosis: *N Eng J Med* 1999; 340:359-66.

115. BURMAN WJ, COHN DL, RIETMEIJER CA, JUDSON FN, SBABARO JA, REVES RR. Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis. *Chest* 1997; 111:1168-73.

116. JARAMILLO E. Pulmonary tuberculosis and health-seeking behavior: How to get a delayed diagnosis in Cali, Colombia. *Trop Med Int Health* 1998; 3:138-44.

117. ANDERSON R. Tuberculosis: Cifras y polémica. *M Cien* 1999; 202:26-9.

118. DYE, Op. cit. 118. Chemotherapy and management, Op. cit.

circunstancias clínicas y los probables diagnósticos diferenciales considerados. Una vez el paciente ha recibido terapia durante tres meses y aún existen anormalidades en la radiografía de tórax, se puede considerar que dichas anomalías son el resultado de una tuberculosis antigua o de un proceso diferente, y no provienen necesariamente del cuadro de tuberculosis que inicialmente se manejó¹¹⁹.

El seguimiento rutinario para pacientes quienes han completado en forma satisfactoria el régimen y en quienes se ha mostrado respuesta pronta al mismo, luego de 6 – 9 meses, no es necesario. Sin embargo, los pacientes deben ser instruidos para la vigilancia de la aparición de fiebre, tos o pérdida de peso.¹²⁰ Cabe mencionar que el seguimiento deberá individualizarse en el caso de tuberculosis pulmonar multirresistente¹²¹.

1.6 CONTROL DE LA INFECCIÓN

1.6.1 Control del individuo. La ineffectividad de un paciente con tuberculosis pulmonar, está directamente relacionada con el número de bacilos tuberculosos que éste expele al ambiente. Esta ineffectividad usualmente declina en forma rápida luego de que se inicia la terapia¹²².

El objetivo principal de un programa de control de tuberculosis es detectar, en forma precoz, la enfermedad tuberculosa, con el fin de aislar y tratar adecuadamente a las personas que la padezcan. Debe comprometer tres tipos de controles: controles administrativos, controles de ingeniería y protección respiratoria personal¹²³.

Los controles administrativos tales como la detección temprana de casos sospechosos, el aislamiento de los pacientes infecciosos y el tratamiento apropiado

119. Chemotherapy and management, Op. cit.

120. WALLIS, Op. cit.

121. ISEMAN, Op. cit.

122. WALLIS, Op. cit.

123. BLUMBERG HM, WATKINS DL, BERSCHLING JD, et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. Ann Intern Med 1995; 122:658-63.

son estrategias primarias de un programa de control; incluyen entrenamiento, educación y tamizaje para los trabajadores de la salud.

Los controles de ingeniería se utilizan para prevenir la transmisión de tuberculosis pulmonar en los ambientes hospitalarios; estos incluyen ventilación con filtración ultraeficiente de partículas aéreas con filtros HEPA¹²⁴ e irradiación germicida ultravioleta¹²⁵.

En lugares donde los controles administrativos y de ingeniería no protegen adecuadamente a los trabajadores de la salud de los núcleos de gotitas infectantes, deben utilizarse respiradores personales. Las precauciones que se utilicen durante e inmediatamente después de la práctica de procedimientos que estimulen tos (recolección de esputo, broncoscopia), son particularmente importantes en este grupo especial de trabajadores. Dichos procedimientos deben realizarse en áreas especialmente designadas por los organismos de administración e higiene de cada entidad¹²⁶.

1.6.2 Control en la comunidad. Todo caso nuevo de tuberculoso pulmonar, sí como los sospechosos deben ser reportados al departamento de salud de cada región, según sea el caso, de manera oportuna. De la prontitud con que se dé aviso de la aparición de la enfermedad, depende la efectividad en la valoración de las personas que han estado en contacto con el paciente enfermo de tuberculosis pulmonar¹²⁷.

Las investigaciones de contactos, hechas por el departamento de salud local o equivalente, deben comenzar con los contactos cercanos, quienes tienen mayor probabilidad de ser infectados, en particular niños y personas VIH positivo¹²⁸.

124. American College of Occupational and Environmental Medicine. Guidelines for protecting health care workers against tuberculosis. J Occup Environ Med 1998; 40:765-7.

125. NARDELL EA. Interrupting transmission from patients with unsuspected tuberculosis: A unique role for upper-room ultraviolet air disinfecting. Am J Infect Control 1995; 156-64.

126. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. MMWR 1994; 43(RR-13):1-132.

127. ANDERSON RM. tuberculosis: Old problems and new approaches. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95:13352-4.

En suma, es el departamento de salud el encargado de la detección de casos, el seguimiento, y el cuidado del paciente, así como del desarrollo de políticas y planeación de esfuerzos, para el control de la tuberculosis pulmonar en su jurisdicción. Estas políticas incluyen la revisión de leyes o estatutos que soportan las actividades de control de la tuberculosis, la construcción de redes y asociaciones comunitarias, la dotación de organismos de consejería experta a instituciones locales y personal de salud, así como del desarrollo de una estrategia global de control de la tuberculosis pulmonar¹²⁹.

Sin embargo, para extender a las comunidades las acciones de los organismos de salud, no se puede omitir el contexto económico, ya que dependiendo de la distribución de recursos y el interés que los capitales tienen en el problema es que se pueden dar los grandes impactos sociales que se requieren^{130, 131}.

128. Wallis, Op. cit.

129. Murray CJL, Salomon JA. Modelling the impact of global tuberculosis control strategies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95:13881-6.

130. Floyd K, Blac L, Raviglione, Lee JW. Resources required for global tuberculosis control. *Science* 2002; 295: 2040-1. 130. Gupta R, Kim JY, Espinal MA, et al. Responding to market failures in tuberculosis control. *Science* 2001; 293: 1049 -51.

131. Gupta R, Kim JY, Espinal MA, et al. Responding to market failures in tuberculosis control. *Science* 2001; 293: 1049-51.

2. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

Determinar la incidencia de la tuberculosis pulmonar entre los habitantes de Santander durante 1997, y describir los aspectos demográficos relacionados con su aparición, el método diagnóstico utilizado y los resultados del seguimiento durante el tratamiento.

2.2 ESPECÍFICOS

- Establecer la incidencia de tuberculosis pulmonar entre los habitantes de Santander en 1997, según género y grupo de edad.
- Determinar cuales son los diez municipios santandereanos con mayor incidencia de tuberculosis pulmonar en 1997.
- Definir los medios diagnósticos que con más frecuencia se utilizaron para establecer el diagnóstico.
- Establecer la frecuencia de condiciones patológicas (comorbilidad) que se presentan en estos pacientes.
- Determinar la proporción de pacientes que termina el tratamiento indicado y estimar la letalidad de la tuberculosis pulmonar.
- Comprobar que existe mayor riesgo entre los habitantes de género masculino de contraer la enfermedad.

3. METODOLOGÍA

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio descriptivo con recolección retrospectiva de la información de los pacientes con tuberculosis pulmonar registrados durante 1997, en el Programa Departamental de Tuberculosis de la Secretaría de Salud de Santander.

3.2 PROCESO DE CAPTURA DE DATOS

Hasta 1998 la Secretaría de Salud de Santander en su Programa Departamental de Tuberculosis, mantuvo centralizada la distribución de los medicamentos antituberculosos, por lo que, hasta ese año, cualquier entidad de salud pública o privada debía reportar cada caso a fin de garantizar a los pacientes la recepción de su prescripción médica.

Cada dependencia, al momento de reportar cada caso, suministraba un conjunto de datos mínimos a fin de dar a conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que debían recibir el tratamiento; si estos datos mínimos no se informaban, el Programa no enviaba el tratamiento. Era necesario entonces iniciar un seguimiento específico del caso para obtener los datos no aportados por el paciente y así administrar el tratamiento.

Cumplido el requisito antes mencionado, el Programa despachaba la fase inicial del tratamiento antituberculoso, acorde con el esquema de MINSALUD, solicitando de forma obligatoria a la entidad tratante del paciente informes periódicos acerca de su evolución, incluyendo información sobre adherencia al tratamiento, a fin de obtener los insumos para las subsecuentes fases de tratamiento.

Tanto la información clínica inicial como los subsecuentes informes médicos de evolución y el cumplimiento del tratamiento eran transcritos a unos formatos individuales, llamados “Fichos de Control”, según se producía cada dato (Anexo A).

3.3 CRITERIO DE INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN

Para efectos de este trabajo, se separaron y analizaron los fichos correspondientes a los pacientes con tuberculosis pulmonar y que residentes en Santander de aquellos pertenecientes a pacientes residentes en otras jurisdicciones o que tenían cualquier forma de tuberculosis extrapulmonar.

3.4 VARIABLES ESTUDIADAS

Según la información contenida en los fichos de control, se obtuvo:

- Variables sociodemográficas: edad en años cumplidos al momento del registro, género, municipio de residencia, vivienda urbana o rural, y ocupación.
- Aspectos clínicos: criterio básicos de diagnósticos (baciloscopico, radiográfico, cultivo, patológico o epidemiológico); cantidad de bacilos detectados en la baciloscopia (0 a 4+), y condiciones clínicas asociadas (Coomorbilidad).
- Aspectos de seguimiento y evolución de la enfermedad: duración del tratamiento, culminación del mismo y mortalidad. Observados desde el inicio del tratamiento y el periodo estimado de finalización.

3.5 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La información registrada en el ficho se transcribió en una base de datos de Epi Info 6.04c, a partir de la cual se hizo el análisis descriptivo¹³². En cada variable se

132. DEAN J, DEAN DA, COLOUMBIER D, BREBDEL KA, SMITH DC, BURTON, AH et al. Epi Info 6.04c. A word processing, database, and statistic program for public health. Center for Disease Control and Prevention (Atlanta, USA), and World Health Organization (Geneva, Switzerland), 1997.

determinó su distribución de frecuencia. Si esta era una variable continua se estimó su promedio y desviación estándar (promedio $\pm$ DE) de cumplir el criterio de normalidad; si no lo cumplía se tomó su mediana como medida resumen.

Tanto para las variables cuantitativas como cualitativas se estimaron los intervalos de confianza para proporciones o promedios con un nivel de certeza del 95% [IC 95%], calculados con base en el estimador más conservador, usualmente calculado bajo la premisa que la probabilidad de sufrir tuberculosis es de naturaleza binomial¹³³.

Para estimar la incidencia e IC 95% de tuberculosis en 1.997, se utilizó como denominador para cada sexo, grupo de edad o municipio, la población estimada a partir del Censo de Población de 1993 en Santander; de la misma manera se procedió con la letalidad¹³⁴.

De haber sido necesario llegar a establecer puntos de comparación con significancia estadística, se tomó aquella en la que la probabilidad de errar al aceptar era cierta, tal diferencia (error α) era inferior al 5%. Para calcular el incremento del riesgo entre distintos grupos de población (ej, por grupos de edad), se estimó el riesgo relativo y su intervalo de confianza al 95%.

133. GOODMAN SN, BERLIN JA. The use of predicted confidence intervals when planning experiments and the use of power when interpreting results. Ann Intern Med 1994; 121:200 -6..

134. COLOMBIA -DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA. Proyecciones departamentales de población por sexo y edad, 1990-2015. Bogotá, DANE, 1998.

4. RESULTADOS

Durante 1997 se solicitó tratamiento para 351 personas, de las cuales 24 correspondían a pacientes con tuberculosis extrapulmonar y 9 a personas no residentes en Santander; los restantes 318 casos representan entonces la población objeto de este estudio; la incidencia de tuberculosis pulmonar es de 20.37 casos por 100,000 habitantes para este año (IC 95% entre 18.20 y 22.74 casos por cada 100,000 habitantes).

Una cuarta parte de los pacientes con tuberculosis pulmonar eran cesantes o no tenían una ocupación definida, tal como se puede ver en la tabla 5.

Tabla 5. Actividad económica de los casos incidentes de tuberculosis pulmonar, Santander, 1997.

Actividad	Casos	Porcentaje
Cesante/desconocida	79	24.2
Hogar	64	19.6
Otras actividades no calificadas	53	16.2
Actividades agropecuarias	36	11.0
Actividades comerciales	31	9.5
Estudiantes	22	6.7
Actividades de la construcción	15	4.6
Profesionales	10	3.1
Jubilados	8	2.4
Otras actividades calificadas	6	1.8
Menores	3	0.9

4.1 INCIDENCIA Y ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

La edad osciló entre 1 y 91 años (Figura 1). La edad promedio fue de 42.2 ± 1.08 años, estando el 50% de los pacientes entre 1 y 41 años. En la figura 2 se puede apreciar la incidencia de tuberculosis pulmonar por grupos de edad, en donde se hace evidente que a mayor edad la incidencia aumenta significativamente ($p = 10^{-5}$); en la tabla 6 se aprecia que el riesgo aumenta en medida que aumenta la edad;

todas las comparaciones en esta tabla entre el grupo de referencia y los demás son significativas.

Figura 1. Edad de los pacientes con tuberculosis pulmonar, Santander, 1997.

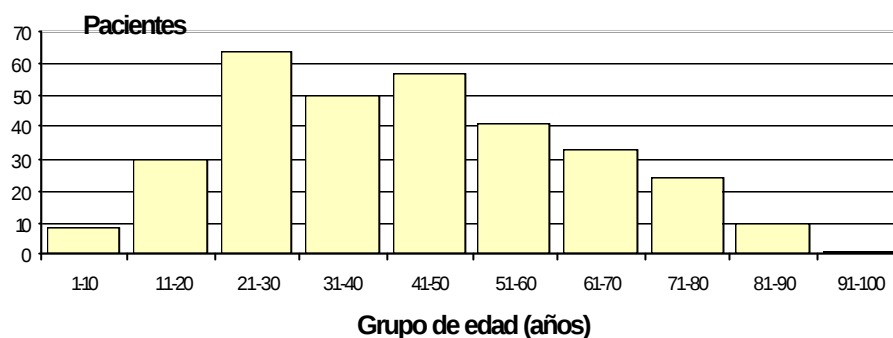
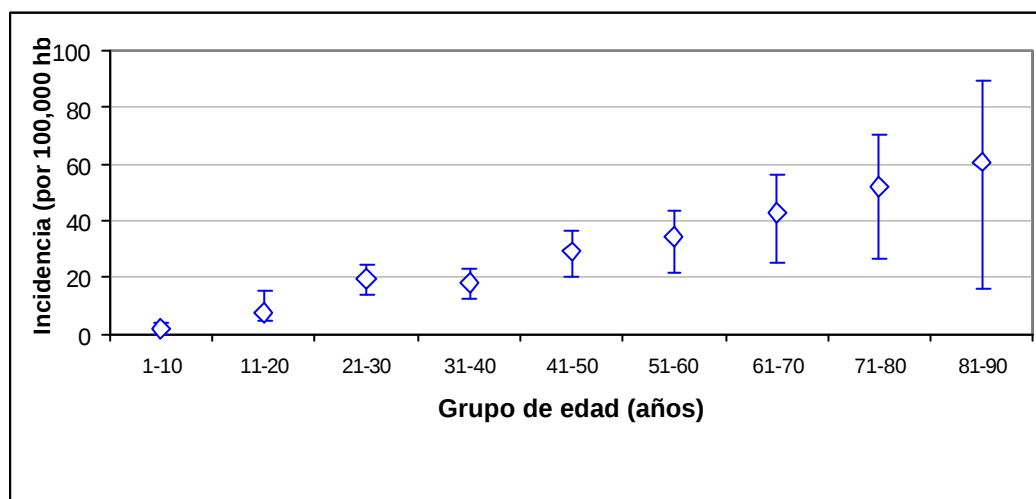


Figura 2. Incidencia de TBC pulmonar por grupo de edad, Santander, 1997.



Estos 318 pacientes eran 115 mujeres (36.2%) y 203 varones (63.8%), lo que implica una incidencia de 12.0 por 100,000 hbs para las mujeres (IC 95% entre 9.6 y 14.4) y de 21.5 por 100,000 hbs para los hombres (IC 95% entre 18.7 y 24.7).

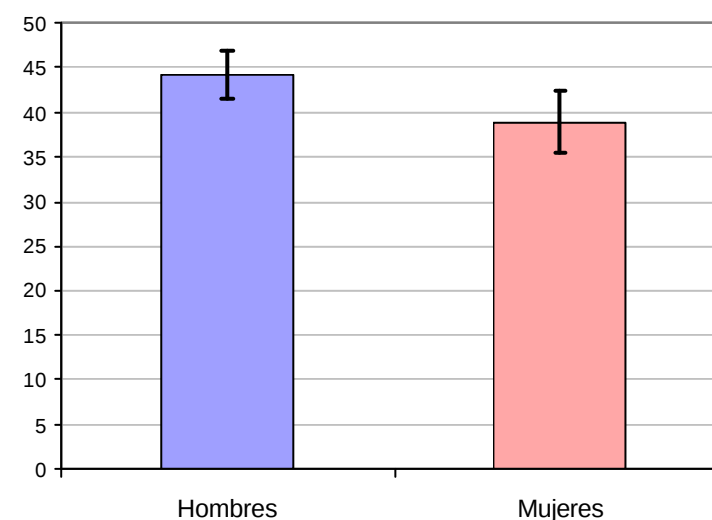
Esto significa que los varones tienen 1.8 veces más riesgo de sufrir tuberculosis pulmonar que las mujeres (IC 95% entre 1.43 a 2.26, $p = 0.0000004$).

Tabla 6. Riesgo de desarrollar TBC pulmonar por grupos de edad, Santander, 1997.

Grupo de Edad (años)	Casos	Población a riesgo	Incidencia (IC 95%) por 100,000 hab	Riesgo relativo (IC 95%)
1-10	8	439,570	1.8 (0-3.7)	1 (referente)
11-20	30	395,697	7.5 (0-10.8)	4.13 (1.90-9.02)
21-30	64	328,270	19.5 (1.5-25.0)	10.71 (5.14-22.33)
31-40	50	275,737	18.1 (13.5-24.0)	9.96 (4.72-21.01)
41-50	57	195,995	29.1 (22.1-37.8)	15.97 (7.62-33.48)
51-60	41	120,480	34.0 (24.1-46.2)	18.69 (8.76-39.87)
61-70	33	76,964	42.9(29.6-60.2)	23.55(10.88-50.98)
71-80	24	46,349	51.8 (33.2-77.0)	28.43 (12.77-63.29)
81 +	11	18,124	105.5 (32.0-105.5)	33.32 (13.41-82.04)

La edad fue inferior entre las mujeres (38.9 ± 19.5 , mediana 36 años) frente a los hombres (44.2 ± 19.2 , mediana 42.0 años), lo cual es estadísticamente significativo ($p = 0.018$; Figura 3).

Figura 3. Edad según género pacientes TBC pulmonar, Santander, 1997.



Cuando se compara la incidencia de TBC pulmonar por grupos de edad entre los dos sexos se encuentra la misma tendencia al aumento a medida que la edad aumenta (Figura 4); ahora bien, el riesgo relativo es mayor entre los varones sólo a partir de los 41 años, tal como se puede ver en la Figura 5.

Figura 4. Incidencia de TBC pulmonar por grupo de edad y sexo, Santander, 1997.

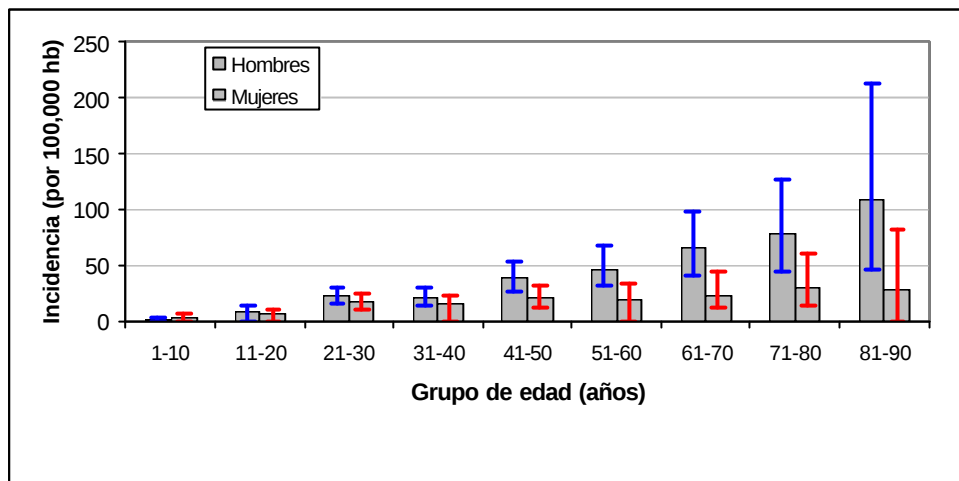
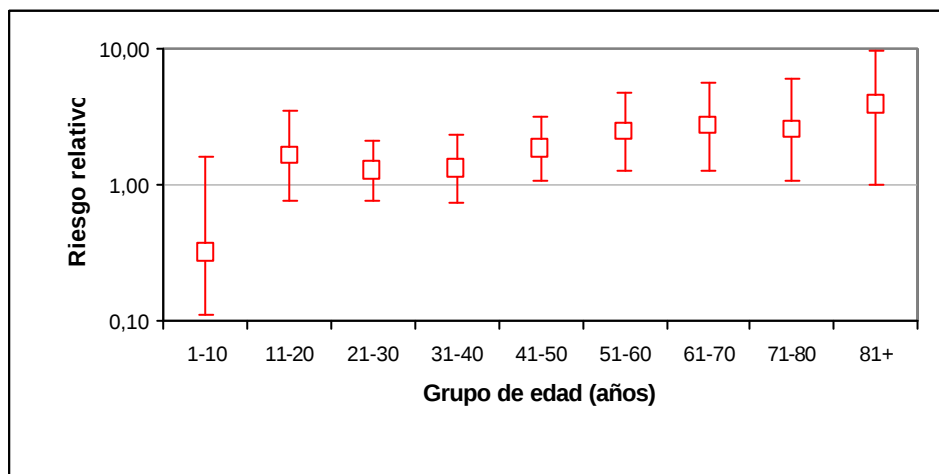


Figura 5. Riesgo relativo de los varones de sufrir TBC pulmonar según grupo de edad, Santander, 1997.



En la Tabla 7 se aprecia la relación de casos según las regionales existentes en el departamento, así como la proyección de la incidencia en cada regional. A su vez la tabla 8 muestra igual información en los diez municipios con mayor número de casos.

Tabla 7. Incidencia de TBC pulmonar (100,000 habitantes) por regionales, Santander, 1997.

Regional	Casos	Población	Incidencia	IC95%
Bucaramanga	189	833,522	22.67	19.56-26.14
Málaga	6	80,695	7.44	2.73-16.18
San Gil	5	100,334	4.98	1.62-11.63
Socorro	5	95,302	5.25	1.70-12.24
Vélez	18	192,153	9.37	5.55-14.80
Barrancabermeja	79	199,250	39.65	31.40-49.39
San Vicente	16	53,170	30.09	17.21-47.78
Santander	31	81,554	42.6	68.48-22.56

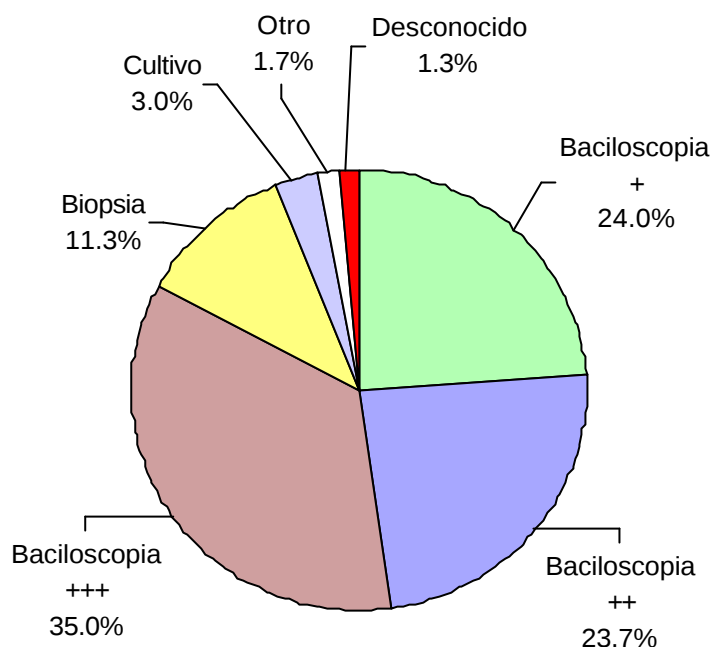
Tabla 8. Diez municipios con mayor número de casos de tuberculosis pulmonar, Santander, 1997.

Municipios	Casos	Población	Incidencia	IC95%
Bucaramanga	107	415,602	22.75	21.10-31.10
Barrancabermeja	60	158,289	37.91	28.94-48.76
Floridablanca	24	189,395	12.67	8.12-18.85
Girón	18	70,861	25.40	15.06-40.12
Piedecuesta	17	60,351	28.17	16.42-45.06
San Vicente	13	27,143	47.89	25.53-81.77
Puerto Wilches	8	88,730	35.20	15.21-69.23
Cimitarra	8	18,276	43.77	18.92-86.10
Lebrija	7	19,128	36.60	14.73-75.29
Sabana de Torres	5	18,23	27.42	8.91-63.89

4.2 ASPECTOS CLÍNICOS

En cuatro casos no se logró establecer bajo cual criterio o criterios se diagnosticó tuberculosis, tal como se aprecia en la Figura 6, que define la cantidad de bacilos apreciados por baciloscopia que permitieron hacer el diagnóstico. En dos casos se reconfirmó el diagnóstico por observación directa del bacilo, uno en de lavado bronquial, mientras que otro se hizo en jugo gástrico.

Figura 6. Criterio de diagnóstico principal



Entre los 32 pacientes en los que se hizo el diagnóstico por biopsia, 12 (37.5%) correspondieron a biopsia pleural, en 7 (21.9%), con la información disponible, no se pudo establecer cual era el tejido fuente, 6 (20%) eran ganglios linfáticos, 2 (6.7%) de pared bronquial o peritoneo y un caso en los siguientes tejidos: pulmón, sinovia de rodilla, meninges, tejido blando del cuello y en tejidos de la columna. Cabe anotar que en todos estos casos la sintomatología predominante era pulmonar, aunque se encontrara compromiso de otras estructuras, incluso en algunos casos aclarando el diagnóstico, de tal manera que en 20 de los 318 casos el compromiso era mixto (6.3%). No es posible determinar por la información existente en los fichos consultados si los diagnósticos de la biopsia era por visión directa del bacilo en las tinciones o por el patrón histopatológico presente.

En 21 casos se hizo el diagnóstico por radiografía, pero solo en cinco fue el patrón imagenológico fue el único criterio utilizado para indicar el inicio de la terapia dada la gravedad del paciente.

Todos menos uno de los cultivos positivos fueron logrados en esputo; el restante fue en cultivo de biopsia pleural que fue negativa al estudio histopatológico.

Como hallazgos adicionales y que pudieron haber facilitado el diagnóstico, se registró historia clínica de Combe positivo en 4 pacientes (1.2%), siendo en los demás negativo; infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tres (0.9%), aunque no se investigó sistemáticamente en todos los pacientes; dos de prueba positiva para PPD (0.6%), sin que se investigara en todos los casos, y un caso de desnutrición severa, síndrome de Down y adicción a sustancias endovenosas, cada uno (0.3%).

En 305 pacientes se logró establecer la duración del tratamiento. Fue completo en 290 pacientes (95.1%), 10 (3.3%) fueron desertores (7 con reinicio del esquema) y 5 murieron durante el mismo. Este representa una letalidad registrada por tuberculosis de 1.63% (IC 95% entre 0.53 y 3.78%).

5. DISCUSIÓN

La tuberculosis constituye un problema de salud pública en Santander, lo que es particularmente crítico si se tiene en cuenta que los habitantes viven, trabajan y se desplazan indistintamente entre los diferentes municipios, y con más frecuencia en lo que se considera como Área Metropolitana. Antes de existir la Ley 100, el control de la TBC lo ejercía directamente el Estado por medio de un programa centralizado, de carácter nacional y por lo tanto era administrado con recursos propios de los organismos de salud nacionales. Una vez se promulgó la práctica de esta Ley en el país, el programa es descentralizado y se comparte su ejercicio y cumplimiento entre las Administradoras de Riesgos Profesionales (ARS), Empresas Promotoras de Salud (EPS) y el Estado Colombiano, quienes garantizan la ejecución de los programas¹³⁵.

La reforma de la salud y la seguridad social en Colombia, provee todos los espacios que se requieren para el control de la TBC contando con normas programáticas adecuadas para nuestro medio. Sin embargo, la aplicación real de éstas ha tenido dificultades debido a los constantes cambios de personal y la delegación de funciones específicas a nivel local, sin que se exija capacitación permanente y preparación para asumirlas. Por lo tanto, no se garantiza cobertura diagnóstica, no hay búsqueda activa y pasiva de sintomáticos respiratorios y sus contactos; sucede así el fenómeno del subregistro y la falta de seguimiento de los pacientes¹³⁶.

La incidencia de 20.37 casos por 100,000 habitantes para este año (IC 95% entre 18.20 y 22.74) es inferior a la incidencia promedio del país de 25.1 casos nuevos por cada 100,000 habitantes, cifra determinada por el Ministerio de Salud para

¹³⁵ OROZCO LC. Diagnóstico de la Tuberculosis. Salud UIS 1998; 26:54-5

¹³⁶ VICTORIA JE. El control de la tuberculosis en el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia. Médicas UIS 1998; 12:160-1.

1.999, pero superior a la reportada en 1.999 para Santander, cuya tasa fue de 19.0 por 100,000 hbs¹³⁷.

La edad es un factor determinante de riesgo de enfermedad tras la infección. La distribución por edad depende de la incidencia local de la enfermedad. En las regiones de alta incidencia de TBC se presenta una gran proporción entre los adultos jóvenes, mientras que en las regiones de baja incidencia aumenta la proporción entre los mayores de 60 años. Según los estudios mundiales la incidencia de TBC es mayor durante los últimos años de la adolescencia y en los primeros de la etapa adulta; conclusión que no se demuestra en este estudio ya que los resultados que arrojó la investigación determinan mayor incidencia en la población mayor. Resultados que presentan concordancia con las cifras del Ministerio de Salud que indican que en Colombia los menores de 15 años representan menos de un 6.4% de todos los casos nuevos de TBC¹³⁸.

En la literatura se plantea que la incidencia en las mujeres alcanza su máximo nivel entre los 25 a los 34 años de edad; se da por hecho que en los grupos más jóvenes la incidencia suele ser mayor que en los hombres, pasada esta etapa la tendencia se invierte¹³⁹. En Santander, se observa que en casi todos los grupos decenales de edad analizados predomina el género masculino, más aún en los grupos de 41 y más años. Este dato entra en concordancia con los datos aportados por las fuentes bibliográficas, que suponen una tasa de riesgo mayor en los hombres por su tendencia natural al consumo de bebidas alcohólicas, cigarrillo y la visita a lugares de prostitución lo que en muchos casos se relaciona con hacinamiento y contacto estrecho¹⁴⁰.

El lugar de origen o procedencia de la mayoría de los casos estudiados fue rural, lo que justifica la aparición de la enfermedad y su propagación por las condiciones

¹³⁷ CÁCERES FM, FLÓREZ NS, GARCÍA MH, ORTEGA MN, TELLEZ LE. Características epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis en Bucaramanga, 1990 a 1999. *Médicas UIS* 2001; 15:89-98.

¹³⁸ Situación de la Tuberculosis en Colombia. SIVIGILA, marzo 19 al 25 de 2000.

¹³⁹ VICTORIA, Op cit.

¹⁴⁰ JEREB JA. Progressing toward tuberculosis elimination in low-incidence areas of the United States. *MMWR* 2002;51: RR-5 1-18.

socioeconómicas en las que vive este sector.¹⁴¹ Lo anterior amerita el replanteamiento de las estrategias de diagnóstico, tratamiento y control de la TBC, que tengan por objetivo esta población, redefiniendo de antemano la vigilancia epidemiológica para estas áreas.

La actividad laboral guarda relación con la cadena de transmisión de la enfermedad. En la mayoría de las ocupaciones se hallaron factores de alto riesgo como son la manipulación de alimentos (empleadas del servicio doméstico y personas dedicadas a las labores del hogar) y la práctica de trabajos comunitarios o en equipos (obreros de construcción, operarios no calificados). Esto se considera particularmente crítico si se tiene en cuenta que $\frac{3}{4}$ partes de los casos corresponden a formas pulmonares bacilíferas. Hecho que facilita el contagio persona a persona de la enfermedad, según las consideraciones sugeridas por el Ministerio de Salud, en las que cada paciente con baciloscopia positiva sin tratamiento, puede infectar de 10 a 15 personas por año¹⁴².

En cuanto a formas extrapulmonares asociadas a la TBC pulmonar, en la mitad de los casos se encontraron formas pleurales, seguido de TBC ganglionar, meníngea, miliar, osteoarticular y renal. El diagnóstico de la TBC pulmonar y extrapulmonar es eminentemente bacteriológico, en las circunstancias que lo ameriten se tienen en cuenta los demás criterios diagnósticos. En la presente investigación se demostró bacteriológicamente el Bacilo Acido Alcohol Resistente (BAAR) en la mayoría de los casos. En el 6% de los pacientes se encontró el uso de diagnósticos radiológicos, epidemiológicos y clínicos como métodos únicos¹⁴³.

En Colombia desde hace aproximadamente 20 años el esquema de tratamiento que se aplica con mayor aceptación incluye el uso de rifampicina, isoniazida, pirazinamida y estreptomina en la modalidad supervisada¹⁴⁴, sin que exista algún tipo de evidencia que demuestre que esta modalidad aumente al cumplimiento del paciente con la terapia. Un 98% de la población estudiada recibió esquema de

¹⁴¹ FLOYD, Op cit.

¹⁴² Guía de Atención Integral, Op. cit.

¹⁴³ LEVY A, LÓPEZP. Diagnóstico de la tuberculosis en los niños. Médicas UIS. 1998; 12:30-5.

tratamiento acortado supervisado (AS), y sólo el 1.1% recibió tratamiento autoadministrado, lo que definitivamente se apega a los lineamientos para el tratamiento diseñados por el Ministerio de Salud.¹⁴⁵ En la actualidad, los esquemas que se utilizan son del tipo DOT (Direct Observed Therapy), que garantiza el cumplimiento de la terapia y por lo tanto la reducción de la multirresistencia¹⁴⁶.

Datos en estudios previos de reingresos por recaídas en nuestro país afirman reactivación de 2 al 9% de los pacientes atendidos entre 1990 y 1996 en Bucaramanga¹⁴⁷, cifra alarmante si se tiene en cuenta que al existir un alto riesgo de infección, se considera que una gran proporción de las TBC secundarias se originan por reinfección.

Uno de los motivos por los cuales los tratamientos no culminan con éxito es por el abandono al esquema o régimen formulado. En Colombia la tasa de abandono se mantiene en el 10% de los casos. En estudios retrospectivos aplicados a la ciudad de Bucaramanga, la incidencia de abandono fue del 10.7%, resultado que se puede inferir de la falta de información al círculo familiar, la dificultad de desplazamiento al centro de tratamiento, y el incumplimiento de médicos y pacientes en relación con las recomendaciones terapéuticas acordadas¹⁴⁸.

Las estadísticas de mortalidad son de poca confiabilidad, ya que las formas existentes para el diligenciamiento de los certificados de defunción son en ocasiones inexactas y no revelan con claridad los motivos o causas del fallecimiento del individuo. La mortalidad específica encontrada para este estudio por TBC fue muy inferior a la letalidad del 4.6%¹⁴⁹ reportada por el Ministerio de Salud, ya que en los casos disponibles para elaborar el análisis estadístico se determinó que la gran mayoría de pacientes que iniciaron el tratamiento lo terminaron.

¹⁴⁴ Guía de Atención Integral, Op. cit.

¹⁴⁵ Guía de Atención Integral, Op. cit.

¹⁴⁶ HILL AR, MANIKAL VM, RISK A PF. Effectiveness of directly observed therapy (DOT) for tuberculosis. A review of multinational experience reported in 1999-2000. *Medicine* 2002; 81:179-93

¹⁴⁷ SOSA LM, SANTAMARÍA A, HINCAPIÉ ML. Reingresos por recaídas en el programa de tuberculosis en Bucaramanga, 1990-1996. *Médicas UIS* 1997; 9:119-22

¹⁴⁸ CÁCERES, Op. cit

La epidemia del SIDA aumentó la frecuencia de los casos de formas extrapulmonares de TBC. Sin embargo la coinfección TBC – VIH no pudo ser determinada de una manera confiable por el subregistro de casos de VIH en las fuentes de información. Cabe anotar que el paciente infectado con el bacilo de TBC que adquiere el VIH, tiene el 50% más de probabilidad de desarrollar clínicamente la enfermedad¹⁵⁰.

Si la finalidad de los organismos de control de la enfermedad es lograr la curación del 85% de los casos nuevos de TBC con Bk de esputo positivo, y diagnosticar el 70% de los casos existentes de TBC pulmonar bacilífera¹⁵¹, es recomendable, en un horizonte de planeación de 2 años, aplicar las siguientes estrategias:

- Búsqueda activa de sintomáticos respiratorios en las cinco comunas con mayor número de pacientes con TBC
- Despliegue de campañas educativas en lugares de mayor aglomeración: Iglesias, plazas de mercado, colegios, universidades, cárceles, hospitales, supermercados, etc.
- Garantizar el procesamiento y reporte oportuno de las muestras de Bk de esputo
- Enfatizar la búsqueda en varones de 15 a 59 años
- Involucrar a las EPS y ARS en la búsqueda de sintomáticos espiratorios
- Hacer uso de los comités de participación comunitaria con el fin de implementar campañas de educación
- Vacunación masiva de los recién nacidos

¹⁴⁹ Situación de la Tuberculosis en Colombia. SIVIGILA, marzo 19 al 25 de 2000.

¹⁵⁰ TORRES, Op. cit.

¹⁵¹ Guía de atención integral, Op. cit.

- Motivar la adherencia del paciente al tratamiento
- Hacer visitas domiciliarias específicas de seguimiento para TBC
- Unificar el formato de recolección de información de manera que pueda ser diligenciado en su totalidad, este deberá contener: Nombre completo con los dos apellidos, ocupación, dirección, barrio y teléfono. Si es de zona rural, registrar el nombre del corregimiento, vereda y finca. En el caso de indigentes, identificar qué lugares frecuenta (invasiones, cambuches)
- Sistematizar los datos de pacientes captados bajo vigilancia
- Hacer estudios de seguimiento de casos

6. CONCLUSIONES

Habiendo hecho un estudio epidemiológico de la incidencia de esta enfermedad en nuestro medio, a manera de conclusión, vale la pena hacer las siguientes anotaciones:

- La tuberculosis activa y no tratada con eficacia puede evolucionar de manera crónica hasta la muerte. El grado de extensión de la enfermedad varía desde infiltrados mínimos que no producen sintomatología, hasta una afección masiva, con cavitación extensa y con síntomas respiratorios y generales debilitantes.
- La edad es uno de los factores asociados a contraer la enfermedad. En términos generales, ésta se manifiesta en la adolescencia o en adultos jóvenes siendo más frecuente en los varones que han pasado un tiempo de la juventud.
- Se considera la tuberculosis como una de las infecciones oportunistas más importantes en los pacientes con VIH. En los pacientes con SIDA y tuberculosis pulmonar, los hallazgos radiológicos atípicos con infiltrados difusos finos y los infiltrados neumónicos y parahiliares son muy comunes.
- Es importante utilizar en los pacientes sospechosos los diferentes métodos de tamizaje y diagnóstico con el fin de dar el tratamiento preciso o indagar si existe algún otro proceso distinto de la tuberculosis. En este punto, los diagnósticos por examen de esputo, radiología de tórax, las pruebas de laboratorio y la prueba cutánea de tuberculina; se han considerado como los procedimientos de mayor aceptación que permiten dar resultados concluyentes acerca de la presencia de la infección.
- Con los tratamientos actuales se ha encontrado que la pauta terapéutica más eficaz incluye isoniacida y rifampicina durante 6 a 9 meses.

Los programas de tratamiento fracasan cuando existe negligencia del enfermo, deriva en la aparición y transmisión de microorganismos resistentes a los fármacos; es por esto que los tratamientos supervisados tienen éxito.

- A manera de prevención, la literatura disponible y la experiencia clínica del autor sugieren:
 - Profilaxis en pacientes con prueba de tuberculina positiva.
 - Priorizar el tratamiento a contactos familiares y pacientes inmunosuprimidos o con infección por VIH.
 - Vacunación con BCG, para recién nacidos y niños en edad escolar; es óptima en zonas con elevada frecuencia.
 - Programas de control aplicados en residencias geriátricas, centros de reclusión, etc., la detección de casos confirmados puede llevarse a cabo en centros ambulatorios de tratamiento de tuberculosis que atiendan al enfermo de manera gratuita y con fármacos estandarizados.

BIBLIOGRAFÍA

Advisory Council of the Elimination of Tuberculosis. Tuberculosis elimination revisited: Obstacles, opportunities, and renewed commitment. MMWR 1999; 48 (RR-9): 1-13.

ALCALDÍA DE BUCARAMANGA. SECRETARÍA MUNICIPAL DE SALUD DE BUCARAMANGA. Informe de Salud Pública, 2001.

American College of Occupational and Environmental Medicine. Guidelines for protecting health care workers against tuberculosis. J Occup Environ Med 1998; 40:765-7.

ANDERSON RM. Tuberculosis: Cifras y polémica. M Cien 1999; 202:26-9.

_____. Tuberculosis: Old problems and new approaches. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95:13352-4.

Anergy skin testing and tuberculosis preventive therapy for VIH-1 infected persons: Revised recommendations. MMWR 1997; 43(RR-15):1-10.

ARBELÁEZ MP. La protección de la vacuna BBG contra la tuberculosis. Médicas UIS 1998; 12:173-80.

BARNES P, ARROWS S. Tuberculosis in the 1900's. Ann Intern Med 1993; 119: 400-10.

BLUMBERG HM, WATKINS DL, BERSCHLING JD, et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. Ann Intern Med 1995; 122:658-63.

BURMAN WJ, Cohn DL, Rietmeijer CA, Judson FN, Sbabaro JA, Reves RR. Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis. Chest 1997; 111:1168-73.

CÁCERES FM, FLÓREZ NS, GARCÍA MH, ORTEGA MN, TÉLLEZ LE. Características epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis en Bucaramanga, 1990 a 1999. Médicas UIS 2001; 15:89-98.

Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom. Thorax 1998; 53:536-48.

COLOMBIA - DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA. Proyecciones departamentales de población por sexo y edad, 1990-2015. Bogotá, DANE, 1998.

CONNIX R, MAHER D, REYES H, GRZEMSKA M. Tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. *Br Med J* 2000; 320: 440-2.

Core curriculum on tuberculosis. What the clinician should know. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 4 ed, 2000. In: <http://www.cdc.gov/nchstp/tb/pubs/corecurr/default.html>.

CRESPO MP, CORRAL RH, ALZATE A, CARRASQUILLA G, SÁNCHEZ N. Infecciones microbacterianas en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana en Cali, Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 1999; 6:249-55.

DE LIMA MB, MELLO DA, MORAIS AP, DA SILVA WC. Non-adherence to tuberculosis treatment: a study on perceptions and knowledge of the disease and evaluation of health services from the patient perspective. *Cad Saude Publica* 2001; 17(4):877-85.

DEAN J, DEAN DA, COLOUMBIER D, BREBDEL KA, SMITH DC, Burton, AH et al. Epi Info 6.04c. A word processing, database, and statistic program for public health. Center for Disease Control and Prevention (Atlanta, USA), and World Health Organization (Geneva, Switzerland), 1997.

DUTT A, MOERS D. Smear and culture negative pulmonary tuberculosis; four month short course chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 867-70.

DYE C, WILLIAMS BG. Criteria for the control of drug resistant tuberculosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:8180-5.

FARMER P, KIM JY. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis. *Br Med J* 1998; 317:671-4.

FLOYD K, BLAC L, RAVIGLIONE, LEE JW. Resources required for global tuberculosis control. *Science* 2002; 295: 2040-1.

GARCÍA ML. Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los antimicrobianos en Orizaba, Veracruz. Implicaciones para el programa de prevención y control de la tuberculosis. *Rev Invest Clínic* 2001; 53:315-23.

GASNER MR, MAW KL, FELDMAN GE, FUJIWARA PI, FRIEDEN TR. The use of legal action in New York City to ensure treatment of tuberculosis: *N Eng J Med* 1999; 340:359-66.

GAVIRIA R, GÓMEZ F, OTERO MJ, BARRUECO M, DOMINGUEZ-GIL A. Seguimiento de tratamiento antituberculoso. *Rev Clin Esp* 1994: 677-81.

GÓMEZ F, BERNAL JA, GARCÍA E. Evaluación y tratamiento de la tuberculosis latente en el adulto. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:111-4.

GOODMAN SN, BERLIN JA. The use of predicted confidence intervals when planning experiments and the use of power when interpreting results. *Ann Intern Med* 1994; 121:200-6.

GORDIN FM, MATTS JP, MILLER LS, et. al. A controlled trial of isoniazid in persons with anergy and human immunodeficiency virus infection who are at high risk for tuberculosis. *N Eng J Med* 1997; 337:315-20.

GRANGE J, STORY A, ZUMLA A. Tuberculosis in disadvantaged groups. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7(3):160-4.

GROSSET J. Present status of chemotherapy for tuberculosis. *Rev Infect Dis* 1989; 2:347-51.

Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. *MMWR* 1994; 43(RR-13):1-132.

GUIFFRIDA A, TORGERSON DJ. Should we pay the patient? Review of financial incentives to enhance patient compliance. *Br Med J* 1997; 315:703-7.

GUPTA R, KIM JY, ESPINAL MA, et al. Responding to market failures in tuberculosis control. *Science* 2001; 293: 1049 -51.

HANDWERGER S, MILDVAN D, SENIE R, MCKINLEY F. Tuberculosis and acquired immunodeficiency at a New York City Hospital. *Chest* 1987; 91:176-80.

HILL AR, MANIKAL VM, RISK A PF. Effectiveness of directly observed therapy (DOT) for tuberculosis. A review of multinational experience reported in 1990-2000. *Medicine* 2002; 81:179-93.

Hong Kong Chest Service Tuberculosis Research Center. A controlled trial of 3 month, and 12 month regimens of chemotherapy for sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 132: 138-22.

Hong Kong Chest Service Tuberculosis Research Center. A controlled trial of 3 month, 4 month, and 12 month regimens of chemotherapy for sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1998; 139:871-6.

HUEBER RE, SCHEIN W, BASS JB. The tuberculin skin test. *Clin Infec Dis* 1993; 17:968-75.

INOUE K, MATOBA S, GARCÍA E. Evaluación y tratamiento de la tuberculosis latente en el adulto. *Med Clin (Barc)* 2001; 5:873-5.

International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow- up in the IUAT trial. *Bull WHO* 1982; 60:555-64.

ISEMAN MD. Evolution of drug-resistant tuberculosis: A tale of two species. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 1418-9.

JARAMILLO E. Encompassing treatment with prevention: The path for a lasting control tuberculosis. *Soc Sci Med* 1999; 49:393-404.

_____. Pulmonary tuberculosis and health-seeking behavior: How to get a delayed diagnosis in Cali, Colombia. *Trop Med Int Health* 1998; 3:138-44.

JEREB JA. Progressing toward tuberculosis elimination in low-incidence areas of the United States. *MMWR* 2002; 51 (RR-5):1-18.

KHEDER B, ZAKHAMA C. Our experience in short course treatment tuberculosis. *Am Rev Dis* 1986; 134:355-63.

LEVY A, LÓPEZ P. Diagnóstico de la tuberculosis en niños. *Médicas UIS*. 1998; 12:130-5.

LOZANO-LEÓN JM. El experimento clínico controlado. *Rev Méx Reumatol* 1992; 74:115-26.

MANGTANI P, JOLLEY DJ, WATSON JM, RODRÍGUEZ LC. Socioeconomic deprivation and notification rates for tuberculosis in London during 1892-1991. *Br Med J* 1995; 310:963-6.

MILBURN HJ. Primary tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7:133-41.

MURRAY CJL, LÓPEZ AD. Evidence-based health policy. Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996; 274: 740-3.

_____, SALOMON JA. Modelling the impact of global tuberculosis control strategies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95:13881-6.

NARDELL EA. Interrupting transmission from patients with unsuspected tuberculosis: A unique role for upper-room ultraviolet air disinfecting. *Am J Infect Control* 1995; 156-64.

NOLAN CM, GOLDBERG SV, BASKIN SE. Hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy: A 7- year survey from a public health tuberculosis clinic. *JAMA* 1999; 281:1014-8.

ORLOVIC D, SMEGO RA. Paradoxical tuberculous reactions in HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:370-5.

OROZCO LC, HERNÁNDEZ R, DE USTA CY, CERRA M, CAMARGO D. Factores de riesgo para el abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. *Médicas UIS* 1998; 1222: 169-72.

_____. Diagnóstico de la tuberculosis. *Salud UIS* 1998; 26:54-5.

OSTERGAARD V, KOK-JENSEN A, BUSER M, PHILIPPI-SHULZ, BURKARRDT HJ. Monitoring treatment of patient with pulmonary tuberculosis: can PCR be applied? J Clin Microbiol 1999; 37: 3601-7.

OZUAH PO. A successful strategy for increasing adherence to tuberculosis test reading in high-risk children. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155:856-9.

PABLOS AM, RAVIGLIONE MC, LASZLO A, et al. Global surveillance for tuberculosis drug-resistance, 1994-1997. N Eng Med 1998; 338:1641-9.

PETERNDORF A, ADAMS P, BRAUNWALD D. Infección por micobacterias. En: Principios de medicina interna de Harrison. México, McGraw-Hill, 14 ed, 1998:2180-4.

PILOTE L, TULSKY JP, ZOLOPA AR, HAHN JA, SCHECTER GF, MOSS AR. Tuberculosis prophylaxis in the homeless: A trial to improve adherence to referral. Arch Intern Med 1996; 156: 161-5.

POPE JW, JEAN SS, HO JL, HAFNER WD. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. Lancet 1993; 342:268-72.

Preventing and controlling tuberculosis along the U.S-Mexico border. MMWR 2001; 50(RR-1):1-27.

Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: Principles of therapy and revised recommendations. MMWR 1998; 47 (RR-20): 1-58.

ROSE DN, SCHETER CB, ADLER JJ. Interpretation of the tuberculin skin test. J Gen Intern Med 1995; 10:635-42.

SARINHO E, PONTUAL M, DA COSTA MR, HERMANO MJ. Viragem tuberculínica pos-vacinal com PPD derivado de BCG. Bol Of Saint Panam 1991; 111:402-5.

Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations: Recommendations for the elimination of tuberculosis. MMWR 1995; 44(RR-11): 19-34.

SEPÚLVEDA RL, FERRER C, LATRACH C, SORENSEN RU. The influence of Calmette-Guérin bacillus immunization on the booster effect of tuberculin testing in healthy young adults. Am Rev Respir Dis 1990; 142:24-8.

SIGH M. Adherence to anti-tuberculosis treatment. Indian Pediatr 1999; 36:1285-6.

Situación de la tuberculosis en Colombia. SIVIGILA, marzo 19 al 25 del 2000.

SOSA LM, SANTAMARÍA A, HINCAPIÉ ML, Reingresos por recaídas en el Programa de Tuberculosis en Bucaramanga, 1990-1996. Médicas UIS 1997; 9:119-22.

STARKE JR, SMITH MHD. Tuberculosis In: Feigin RD, Cherry JD (Ed). Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia, Saunders, 1997, 4 ed, vol 1:1196-215.

Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR 2000; 46(RR-6):1-51.

TORRES CA. Tuberculosis y otras micobacterias respiratorias. En: Neumología. Fundamentos de Medicina. 1999, 5 ed, Medellín, CIB, 222.

Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. Thorax 2001; 56:494-9.

VÉLEZ G, BORRERO F, RESTREPO M. tuberculosis pulmonar. En: Enfermedades infecciosas. Fundamentos de medicina interna. Medellín, CIB, 7 ed, 1998: 318 -22.

VICTORIA JE. El control de la tuberculosis en el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia. Médicas UIS 1998; 12:160-1.

WALLIS RS, JOHNSON JL. Adult tuberculosis in the 21st century: pathogenesis, clinical features, and management. Curr Opin Pulm Med 2001; 7:124-32.

WANG PD, LIN RS. Drug-resistant tuberculosis in Taipei, 1996-1999. Am J Infect Control 2001; 29: 41-7.

WHALEN CC, JOHNSON A, OKWERA A, et. al. A trial or three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. N Eng J Med 1997; 337:801-8.

World Health Organization. Short course chemotherapy. In: Treatment of tuberculosis guidelines for national programmes. Geneva, WHO, 1993:3-4.

Anexo A.

FORMULARIO DE INGRESO

DÍA	MES	AÑO

NOMBRE:.....

EDAD (AÑOS):

PROCEDENCIA:

U(1)

R (2)

BACILOSCOPIA:

+	++	+++
(1)	(2)	(3)

ESCOLARIDAD: (AÑOS)

OCUPACIÓN:

INGESTA ALCOHOLICA:

SI NO

☐ ☐

FECHA DE DIAGNÓSTICO:

DÍA	MES	AÑO

ACCESIBILIDAD GEOGRÁFICA: (HORAS)

BUSQUEDA ACTIVA

☐

BUSQUEDA PASIVA

☐

EFFECTOS COLATERALES:

DISPEPSIA

☐

TRASTORNOS SUBJETIVOS DE LA AUDICIÓN ☐

ICTERICIA

☐