

original

Caracterización de la Tuberculosis Pulmonar en un Hospital Universitario de Bogotá, Colombia

Leonardo F. Jurado^{1,2}, Diana M. Palacios^{2,3}

Introducción: La tuberculosis es una enfermedad bacteriana de transmisión aérea que causa alrededor de 2 millones de muertes al año en todo el mundo, la mayoría en países pobres. Su oportuno diagnóstico condiciona el pronóstico del enfermo y constituye uno de los pilares del control de la transmisión.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de presentación clínica y de laboratorio de casos nuevos de tuberculosis pulmonar en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe, entre 2008 y 2012.

Materiales y métodos: Se adelantó un estudio retrospectivo y descriptivo de los casos de tuberculosis pulmonar diagnosticada, mediante cultivo durante un período de 5 años. **Resultados:** Se logró obtener la información completa de 62 casos. La edad promedio fue 55,8 años. 43,5% fueron mujeres. El 40,3% fueron sintomáticos respiratorios, 14,5% padecían EPOC, 12,9%, Diabetes Mellitus II, 4,8% VIH/SIDA, 38,7% tabaquismo, 9,7% alcoholismo, 30,6% recibían tratamiento inmunosupresor, 11,3% eran trabajadores al cuidado de la salud, 6,5% presentaron baciloscopia positiva, 4,8% fueron TB-MDR y 3,2% fallecieron. Un caso se debió a *Mycobacterium bovis*. **Conclusión:** El envejecimiento, el tabaquismo, el alcoholismo, la Diabetes Mellitus, el tratamiento inmunosupresor y el ser trabajador de la salud, fueron importantes factores de riesgo entre nuestros pacientes. La baciloscopia de esputo no fue útil para el diagnóstico de la enfermedad. La histopatología mostró ser de gran utilidad para el diagnóstico rápido de la TB pulmonar. El porcentaje de resistencia a las drogas fue similar al informado en Colombia.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculosis, Diabetes, VIH, Envejecimiento, Tabaquismo, Alcoholismo, Trabajador al Cuidado de la Salud, Tuberculosis resistente, *Mycobacterium bovis*, Colombia.

Characterization of Pulmonary Tuberculosis at a University Hospital in Bogotá, Colombia.

Introduction: Tuberculosis is an airborne bacterial infection that causes at least 2 million deaths a year worldwide, mainly among people living in low-income countries. Its timely diagnosis affects the patient's prognosis and is the mainstay of transmission control. **Objective:** To describe the epidemiological features, clinical profile and laboratory characteristics of new pulmonary tuberculosis cases at Hospital Universitario Fundación Santa Fe, between 2008 and 2012. **Materials and methods:** We carried out a retrospective - descriptive study about the features of pulmonary tuberculosis diagnosed through culture at a private university fourth-level-complexity hospital, for a period of five years. **Results:** Obtaining complete information for 62 cases was achieved; the average age was 55.8 ; 43,5 % were women and 56,5 % men; 79% presented coughing, but only 40.3% were symptomatic respiratory, 14.5% were suffering COPD, 12.9% Diabetes Mellitus II, 4.8% HIV/AIDS, 38.7% were smokers, 9.7% were alcoholics, 30.6% were receiving immunosuppressive therapy, 11,3 % were health - care workers; 6.5% were smear-positive, 4.8% were MDR-TB and 3.2% died. One case was caused by *Mycobacterium bovis*. **Conclusion:** Aging, smoking, alcoholism, diabetes, undergoing immunosuppressive treatment and being a health-care worker were important risk factors among our patients. The smear microscopy was not useful for the disease diagnosis; the histopathology was very useful for fast-diagnosis for the disease; the drug-resistance percentage found was similar to that reported in Colombia.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculosis, Diabetes, HIV, Aging, Smoking, Alcoholism, Health-Care Worker, Drug-Resistant Tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, Colombia.

¹Dirección de Investigación, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva, Huila, Colombia.

²Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

³Departamento de Patología y Laboratorios, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia.

Correspondencia:
Leonardo F. Jurado,
Dirección de Investigación,
Fundación Universitaria
Navarra - UNINAVARRA,
Calle 10 # 6-41, piso 1,
Neiva, Huila, Colombia.
Teléfono: (+578) 8740089
Ext: 102
investigacion@uninavarra.edu.co

INTRODUCCIÓN

HOY, DESPUÉS DE MÁS DE 120 años del descubrimiento del agente causante de la tuberculosis y a pesar de los avances logrados en su prevención, diagnóstico y tratamiento, sigue siendo la primera causa de muerte en el mundo por un agente infeccioso único, representando uno de los más graves problemas para la salud pública mundial (1-3). Su naturaleza infecciosa fue primeramente inferida por Hipócrates, posteriormente Aristóteles y Galeno, también reconocieron que se trataba de una entidad infecto-contagiosa (4).

En marzo de 1882 Robert Koch anunció la descripción de la bacteria causante de la TB. En 1952 se estableció el primer régimen antibiótico eficaz contra la TB (5,6). Durante los años 60 y 70, gracias a la mejora de las condiciones socioeconómicas y al aislamiento de los enfermos, muchos países estaban cerca de la eliminación de la enfermedad (7). En 1982, justo después del advenimiento de la pandemia del VIH/SIDA, se identificó su relación con la TB (8,9). En 1991 se reportó la epidemia de multi-resistencia (TB - MDR) y en 1993 la OMS declaró la emergencia mundial por la pandemia de TB (10,11).

Variable epidemiológica	Número	
Total casos	62	100%
Mujeres	27	43.5%
≤ 24 (años)	3	
25 a 34	7	
35 a 44	2	
45 a 54	3	
55 a 64	3	
≥ 65	10	
Hombres	35	56.5%
≤ 24 (años)	1	
25 a 34	3	
35 a 44	2	
45 a 54	6	
55 a 64	10	
≥ 65	13	
Edad promedio global (años)	55.8	
Tipo de afiliación en salud		
Contributivo	48	77.4%
Particular	10	16.1%
Subsidiado	4	6.5%
Lugar de procedencia		
Bogotá	48	77.4%
Otra ciudad colombiana	12	19.4%
Extranjeros	2	3.2%
Trabajadores al cuidado de la salud	7	11.3%
Fallecimientos durante tratamiento	2	3.2%

Tabla 1 Características generales de los casos

En 2011 en todo el mundo se reportaron 8.7 millones de casos nuevos de TB en todas las formas. De ellos, 13% correspondieron a personas VIH positivas. 1.4 millones de personas murieron a causa de la enfermedad. Se informaron alrededor de 60.000 casos de TB-MDR, cifra que según estimaciones sólo corresponde al 19% de los casos realmente existentes (estimado de 310.000). 84 países, entre

ellos Colombia, han reportado casos de TB-XDR y países como India e Irán ya ha reportado casos de TB totalmente resistente (3,12).

En Bogotá, para el mismo año, se reportaron 940 casos de TB, 62% en hombres y 38% en mujeres, la mayoría en personas mayores de 60 años. El 61% fueron TB pulmonar y el 39% TB extra-pulmonar. La cobertura de la prueba para VIH fue de 55%, el porcentaje de co-infección fue de 16%. La histopatología sólo fue usada en TB extra-pulmonar y contribuyó al diagnóstico de la enfermedad en 104 casos (37,8%) (13).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se presenta un estudio retrospectivo y descriptivo, realizado en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá en Colombia, una institución de cuarto nivel de complejidad, cuyos usuarios pertenecen tanto al régimen de salud contributivo como subsidiado. Se hizo revisión de las historias clínicas de los casos de tuberculosis pulmonar diagnosticados mediante cultivo durante el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2012. Se obtuvo información epidemiológica, clínica y de laboratorio.

RESULTADOS

Según los registros del departamento de patología y laboratorios, durante el tiempo elegido para el estudio se diagnosticaron por cultivo 69 casos de tuberculosis pulmonar, de los cuales fue posible recuperar la información completa para 62 casos. El 43,5% de los casos se presentaron en mujeres, de las cuales el 44,4 % tenían entre 15 y 44 años (edad reproductiva); 56,5% fueron hombres, de los cuales 63% tenían entre 15 y 64 años (edad reproductiva). La relación hombre mujer fue de 2:1,5. La edad promedio global fue de 55,8 años con un rango entre 19 y 93 años. Sólo 6,5% pertenecían al régimen subsidiado en salud. 16,1% no reportó afiliación alguna, el resto pertenecían al régimen contributivo de salud. El 77,4% de los pacientes procedían de la ciudad de Bogotá, 19,3% de diferentes ciudades colombianas y 3,2% procedían del extranjero (Aruba y Estados Unidos). Además, 11,3% de los pacientes refirieron como ocupación ser trabajadores al cuidado de la salud (Tabla 1).

El 92% de los pacientes ingresó a la institución por medio de la consulta al departamento de urgencias. La tos sola o acompañada de otros signos fue el síntoma más frecuentemente observado en un 79% de los pacientes. 50% de los pacientes presentaron expectoración, sólo el 40,3% de nuestros pacientes fueron sintomáticos respiratorios según la definición respectiva (adulto que tose y expectora por más de 15 días). 22,6% manifestaron diaforesis nocturna durante la evolución de su enfermedad, 30,6% acusaron haber perdido peso de manera no intencional, 11,3% tuvieron hemoptisis. En 4 pacientes éste fue el motivo de consulta. De los 28 pacientes (45,2%) que experimentaron disnea durante su padecimiento, 10 la presentaron como motivo

de consulta, en 10 casos se reportó dolor torácico y fue el motivo de consulta en 6 pacientes. Sólo en 10 pacientes (16,1 %) se contempló el diagnóstico de tuberculosis entre las impresiones nosológicas de ingreso (Tabla 2).

Para el estudio microbiológico se procesaron 34 lavados broncoalveolares, 16 biopsias pulmonares, 9 muestras de esputo y 3 muestras de líquido pleural. Las pruebas de sensibilidad a antibiótico se

Características clínicas	Número	
Total casos	62	100 %
Ingreso por Urgencias	57	92 %
Ingreso ambulatorio	5	8 %
Presencia síntomas específicos		
Tos	49	79 %
Tos más expectoración	31	50 %
Disnea	28	45.2 %
Sintomáticos respiratorios	25	40.3 %
Pérdida de peso no intencional	19	30.6 %
Diáforesis nocturna	14	22.6 %
Astenia/adinamia	10	16.1 %
Dolor torácico	10	16.1 %
Hemoptisis	7	11.3 %
Co - morbilidades		
EPOC	9	14.5 %
Diabetes Mellitus II	8	12.9 %
Infección por VIH	3	4.8 %
En tratamiento inmunosupresor		
Quimioterapia por cáncer	10	16.2 %
Por enfermedad autoinmune	6	9.6 %
Tratamiento post - trasplante	3	4.8 %
Tabaquismo	24	38.7 %
Consumo crónico de alcohol	6	9.7 %

Tabla 2 Características clínicas

se realizaron por la técnica de las proporciones múltiples, obteniendo tres casos de monorresistencia a isoniazida, dos casos de TB-MDR y un caso TB-MDR con resistencia a todas las drogas de primera línea y al ácido para-amino salicílico, pero sensible a etionamida, amikacina, capreomicina, ciprofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina. La baciloscopia de esputo sólo fue positiva en 4 pacientes (Tabla 3).

En un caso la bacteria causante fue *Mycobacterium bovis*. El aislamiento fue caracterizado mediante pruebas bioquímicas y spoligotyping, código octal: 67676377777600.

El estudio histopatológico se practicó en biopsias pulmonares de 46 pacientes, 74.2% del total de casos. En 41 (89.1%) casos de los 46 evaluados, la opinión del patólogo guiada por los hallazgos histológicos y la historia clínica del paciente, sugiere la tuberculosis como causante del patrón histológico observado.

DISCUSIÓN

La presentación pulmonar de la tuberculosis corresponde a más del 80% de los casos de la enfermedad y es la responsable de prácticamente el 100% de la transmisión (14). La principal vía de transmisión es la aérea. El bacilo es expulsado en pequeñas gotas de 1 - 5 um por pacientes con TBP activa, estas permanecen suspendidas en el aire por horas, tiempo en el cual pueden ser aspiradas por individuos susceptibles (15,16).(Figura 1)

Mycobacterium tuberculosis pertenece a un complejo, denominado complejo *Mycobacterium tuberculosis*. En este también se encuentra el *M. africanum*, responsable del 50% de los casos de TB baciloscopia positiva en África Occidental; *M. bovis*, agente etiológico de la TB bovina (TBB) y que antes del descubrimiento de la leche pasteurizada era responsable del 6% de las muertes por TB en Europa; *M. canetti* o también llamado *M. prototuberculosis*, una bacteria estrechamente relacionada con *M. tuberculosis*, cuyos casos de enfermedad en humanos han sido reportados en África Oriental; *M. pinnipedii*, descrita primeramente en focas y leones marinos; *M. microti*, identificada en murinos; *M. caprae*, inicialmente aislada de cabras; *M. orygis*, encontrada en oryxes y *M. mungi*, que produce severa enfermedad y rápida muerte en suricatos africanos. Todos los miembros del complejo, excepto este último, han sido encontrados como causantes de TB en humanos (17-25).

Cerca del 10% de los individuos infectados desarrollarán TB en algún momento de su vida, 5% de riesgo durante los 18 primeros meses después de la infección inicial y 5% para el resto de la vida (26). Aunque no es necesaria ninguna condición especial para desarrollar la enfermedad, globalmente las variables más frecuentemente asociadas a la TB, contemplan condicionantes de la respuesta inmune, entre otras podemos citar: el envejecimiento, el tabaquismo, alcoholismo, Diabetes Mellitus (DM), VIH/SIDA e inmunosupresión por medicamentos (27,28), todas en mayor o menor medida encontradas entre los pacientes del presente trabajo.

En todo el mundo, cada año la población mayor de 60 años aumenta 1.9% por año y este grupo corresponde al 21% de la población mundial. Actualmente la edad promedio de la población mundial es de 26 años y según estimaciones, esta será de 36 años para el 2050. Grandes variaciones en la morbilidad y mortalidad por TB se presentan entre diferentes grupos de edad (29,30). Se conoce como inmuno - senescencia, a la disminución de la competencia inmunológica relacionada con el envejecimiento, representada por un descenso de la inmunidad mediada por células, tanto B como T, y en general una reducción de la respuesta inmune innata, ambas funciones fundamentales a la hora de iniciar y eventualmente mantener una respuesta inmune adecuada fren-

te al *M. tuberculosis* (31). Estudios similares al nuestro han informado de medias de edad entre los 33 y 41 años y porcentajes considerables de individuos menores de 15 años. El promedio de edad de los pacientes del presente estudio fue de 55.8% y el 41.9% correspondió a mayores de 60 años. Es notable que el perfil epidemiológico de nuestros pacientes es particular y diferente al informado en otros estudios y, si analizamos la baja frecuencia de co - morbilidades predisponentes, como por ejemplo el VIH - tal vez la más importante- podemos decir que, la senectud junto con otros que discutiremos enseguida, fue de los factores de riesgo más importantes para desarrollo de TB entre nuestros pacientes (32,33).

El retraso en el diagnóstico de la TB, así como el inadecuado tratamiento de la enfermedad es lo que condiciona estancias hospitalarias prolongadas en ausencia de condiciones de protección óptimas, aumentando su riesgo de transmisión, particularmente en contextos asociados al cuidado de la salud. El riesgo de infección para los trabajadores al cuidado de la salud (PS) en áreas con alta incidencia se puede aumentar hasta cuarenta veces (34). Esta situación ha sido reconocida desde la existencia de sanatorios para tuberculosos y ha sido reportada por virtualmente todos los países del mundo, independiente de su incidencia de enfermedad (35).

En un estudio colombiano realizado entre PS de un hospital de alta complejidad, se encontró una prevalencia global de PPD positiva de 23.7% (Mora ER, Pulido J, Rojas JC, Hidalgo P, Ruiz A. Conversión de Tuberculina en Trabajadores HUSI. XVI Congreso Colombiano de Neumología. Revista Colombiana de Neumología 2011; 23, Supl 1: 47). El presente estudio presenta un porcentaje de PS enfermos, nunca antes reportado en Colombia, el 11.3 % de nuestros casos fueron en PS, por lo que esta condición fue un relevante factor de riesgo para desarrollar TB entre nuestro pacientes.

Es particularmente interesante el hecho de que aunque casi el 80% de nuestros pacientes presentaron tos y el 50%, además expectoración, sólo el 40% se definieron como *sintomáticos respiratorios* al momento del diagnóstico. Otras publicaciones muestran porcentajes de *sintomáticos respiratorios* de 87%, sin embargo, los resultados no son del todo comparables, pues si bien estos estudios entre otras disimilitudes, informan positividad de baciloscopia de esputo hasta del 100% , en el presente estudio tan sólo 4 de nuestros pacientes tuvo baciloscopia de esputo positiva (32,33,36), hecho nunca antes reportado en Co-

Resultado pruebas de susceptibilidad		
Total casos	62	100 %
Resistente a		
Cualquier medicamento	6	9.7 %
Isoniacida	3	
Estreptomycin	1	
Rifampicina	2	
Etambutol	1	
Rifampicina e isoniacida	2	
Todos los medicamentos de primera línea	1	
Total MDR	3	4.8 %

Tabla 3 Pruebas de susceptibilidad

lombia.

Para el año 2011 en todo el mundo hubo 34 millones de personas viviendo con VIH y se reportaron 2.5 millones de casos nuevos. Se estima que el 0.8% de individuos entre 15 y 49 años en todo el mundo viven con VIH. En Colombia para el mismo año, la prevalencia se estimó en 0,52%, hubo 7.991 casos nuevos reportados y una población de 129.630 personas infectadas en edades de 15 a 49 años. Entre 1983 y 2011 se han notificado un total de 86.990 casos de infección por VIH, casos de VIH/SIDA y fallecidos por SIDA (37,38).

Una sindemia es la convergencia de dos o más enfermedades que actúan sinérgicamente y magnifican su impacto. La co - infección VIH & TB, cumple con tal definición, de la cual se deduce que, el VIH contribuye notablemente a la morbilidad y mortalidad por TB en todo el mundo (39). El VIH aumenta hasta 37 veces el riesgo de desarrollar TB comparado con el de la población general. Por otro lado, un individuo que ha sido diagnosticado con TB tiene 19 veces más riesgo de estar co - infectado con VIH que alguien sin TB (40,41).

En Colombia son múltiples los estudios científicos que han sido adelantados para analizar esta situación. En el presente trabajo poco nos atrevemos a discutir, pues sólo tres de nuestros casos de TB presentaron la co - infección con VIH, porcentaje similar al ya informado en otros estudios, pero muy disímil de otro, en el que se informa un porcentaje de co - infección de 26% (33,42-47).

La prevalencia mundial de Diabetes Mellitus entre individuos mayores de 25 años es de 9.8%. En el año 2000 hubo 171 de millones casos prevalentes y se estima que este valor sea de 366 millones para el 2030 (48). La asociación DM & TB ha sido desde siempre reconocida. En Colombia, hace 60 años se reportó científicamente esta situación. Estudios actuales meta - analíticos la confirman, describiendo un riesgo relativo de TB entre diabéticos de 3.1 (49,50). En Colombia la prevalencia de DM tipo 2 en mayores de 20 años, se encuentra entre el 4 y el 8% (51). La DM modifica la presentación, curso clínico y pronóstico de la TB, además representa un factor de riesgo para fracaso de tratamiento de TB (52). En modelos animales se ha demostrado una disminución de la inmunidad celular, así también, se

ha encontrado notable afectación de la respuesta mediada por *Interferon* γ , molécula fundamental de la respuesta inmune humoral frente al *M. tuberculosis* (53).

En el presente trabajo encontramos que el 13% de nuestros pacientes tenían DM al momento del diagnóstico de TB, cifra mucho más alta que la reportada en trabajos similares (3.8%) (33). En este sentido, podemos identificar que tal condición fue un importante factor de riesgo entre nuestros pacientes.

Las enfermedades crónicas como el EPOC, son importantes causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, esto sobre todo, en países de bajos y medianos ingresos como Colombia. Se reconoce una compleja relación entre el EPOC y la TB, particularmente en ancianos. Del mismo modo, el tabaquismo es un factor de riesgo para ambas enfermedades (28,54).

El 14.5% de nuestros pacientes padecían EPOC y 39% tabaquismo al momento del diagnóstico, aunque varios estudios reportan esta relación, se requiere mayor investigación a fin de clarificar el rol del EPOC en TB (55).

Por otra parte, la relación entre el consumo crónico de alcohol presente en el 10% de nuestros pacientes y la TB ha sido extensamente documentada, incluso independiente del tabaquismo. El alcoholismo aumenta el riesgo de infección, progreso a TB activa, reactivación de infección latente y muerte por TB, en este sentido en esta población, además, se encuentran altas tasas de TB-MDR, debido, entre otros a la baja adherencia al tratamiento anti-TB (56).

Durante los últimos 15 años se ha popularizado el uso de medicamentos antagonistas del TNF (del inglés *Tumor Necrosis Factor*) en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante. Particularmente en la respuesta inmune frente a TB, al TNF se le atribuyen funciones de mantenimiento de la integridad del granuloma a largo plazo, por lo que se asocia a reactivación de la enfermedad (57).

Más del 30% de los pacientes del presente estudio se encontraban en tratamiento quimioterapéutico inmunosupresor por alguna condición como trasplante de órganos, cáncer o autoinmunidad. Particularmente, esta última que ha sido previamente reportada en nuestro país asociada a TB (58), estuvo presente en el 10% de los casos.

En el siglo pasado, el diagnóstico de TB era una sentencia de muerte. El reposo, el aire fresco, la luz solar y una dieta balanceada, eran la única opción disponible para el tratamiento de la TB. El advenimiento de un régimen antibiótico eficaz en los años 50, le dio a la humanidad la oportunidad de lograr el control de la enfermedad (59). Infortunadamente, justo después del inicio de cada medicamento, cepas resistentes eran identificadas. Recientemente, el problema está protagonizado por las cepas MDR y XDR. El régimen terapéutico actual para la tuberculosis sensible a todos los medicamentos, aunque es barato y eficaz, es largo, complejo y tóxico, el tratamiento de MDR-TB, puede requerir hasta 28 meses (60).

En Colombia, existen reportes científicos de TB resistente publicados hace más de 50 años (61,62). Durante la última década han sido adelantados tres estudios de vigilancia en TB resistente en pacientes no tratados, como es el caso del presente estudio. Se encontraron porcentajes de resistencia global (RG) y MDR así: 15.6% y 1.5% en 1999 – 2000 con 1.170 pacientes (63), 11.8% y 2.3% en 2004 y 2005 con 925 casos, además, 44.3% y 31.4% en 264 individuos previamente tratados (64). El último estudio realizado en 2011 fue en menores de 15 años, se incluyeron 123 pacientes, encontrando una RG de 21.1% y MDR de 6.5% en no tratados (65). Los resultados arrojados por el presente estudio nos muestran una RG de 9.7% y MDR de 4.8%.

Como antes se señaló, la tuberculosis en el humano puede ser causada por casi cualquier micobacteria del complejo *M. tuberculosis*. Uno de nuestros casos se debió a infección por *M. bovis*, agente causante de la TB en rumiantes. El *espoligotipo* identificado en nuestro paciente, ya ha sido reportado en Alemania y otros países como causante de enfermedad en humanos (66,67).

Un estudio publicado en 2008 y en el que participaron diez países de América Latina, afirma que el INS de Colombia hace más de 20 años realiza la búsqueda del *M. bovis*, no obstante, no ha encontrado ningún caso de TB humana por este germen (68). Sin embargo, existen reportes científicos y es conocido entre la comunidad médica veterinaria de nuestro país la existencia de casos de TB humana debidos a *M. bovis* (Mesa MA, Aguilar C, Saldarriaga C, Quiroga A, Builes C, Zuleta JJ. Infecciones por Micobacterias no Tuberculosas. XVI Congreso Colombiano de Neumología. Revista Colombiana de Neumología 2011; 23, Supl 1: 25).

En la práctica, Colombia no cuenta con un programa para el control de la TBB. Entre los años 2005 y 2009 se reportaron 85 brotes de TBB, también casos en búfalos africanos importados a nuestro país. En el

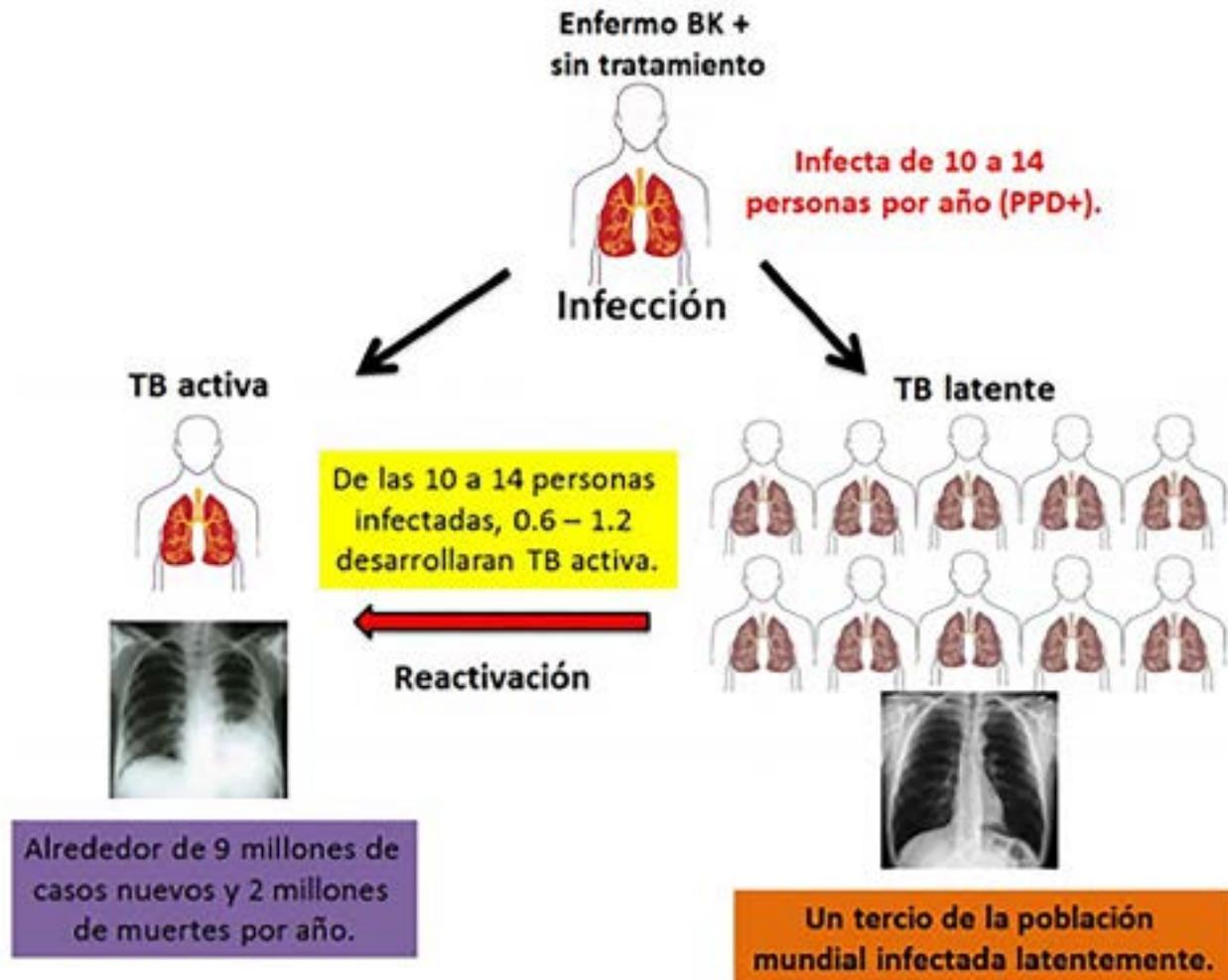


FIGURA 1. Comportamiento epidemiológico tradicional de la infección por *M. tuberculosis*. Adaptado de referencia 69

mismo período, menos de 8.000 animales fueron tamizados para la enfermedad, es decir, tan sólo el 0.04% de la población ganadera colombiana. Un estudio piloto adelantado en un departamento ganadero de Colombia, encontró una prevalencia de infección del 4%, mayor al porcentaje de menos de 1%, informado por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) que anuncia con declarar a Colombia libre de TBB para el 2015. En este sentido, es urgente el desarrollo e implementación de un programa de control y erradicación bien estructurado, a fin de reducir el impacto de esta enfermedad sobre la salud humana y la economía del país (66).

La histopatología siempre se ha considerado un buen método diagnóstico para TB, más aún si la presentación es extra – pulmonar (14,15). En el presente estudio fue útil para el diagnóstico del 90% de los casos evaluados. Como arriba se discutió, la baja frecuencia de baciloscopia positiva entre nuestros pacientes hizo necesaria el uso de procedimientos especiales para el diagnóstico de la TB. La histopatología entonces, fue un método muy útil y con gran porcentaje de positividad, teniendo en cuenta además el tiempo que toma el informe del cultivo frente a la histopatología, en nuestra institución,

alrededor de 24 horas después de la recepción del espécimen.

CONSIDERACIONES FINALES

Globalmente los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de TB, son la desnutrición, diabetes, tabaquismo, alcoholismo, la infección por VIH, el envejecimiento y en general la pobreza. En este estudio en particular, ser trabajador de la salud fue un importante factor de riesgo. Sin lugar a dudas, el VIH/SIDA junto a la resistencia bacteriana son los actuales condicionantes de la pandemia. Es urgente el desarrollo de nuevos medicamentos, métodos diagnósticos y una vacuna. Con la tecnología y las políticas actualmente existentes, es imposible la eliminación de la TB para el 2050. Para lograr su control, además de facilitar el acceso universal a servicios de prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento efectivo, es indispensable el diseño de políticas para aliviar la pobreza y promover el desarrollo social y económico mundial.

Conflictos de interés: Leonardo Jurado es el Editor *Revista Navarra Médica*.

BIBLIOGRAFÍA.

- Koch R.** Die Ätiologie der tuberkulose. *Klinischen Wochenschrift* 1882; 15: 221 – 30. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01765224>
- Brites D, Gagneux S.** Old and new selective pressures on *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Genet Evol* 2012; 12 (4): 678 - 85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mee-gid.2011.08.010>
- World Health Organization.** Global tuberculosis control: WHO report 2012. Geneva. [Fecha de consulta: septiembre 19 de 2013] Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstr>
- Ligon L.** Robert Koch: Nobel laureate and controversial figure in tuberculin research. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002; 13 (4): 289 - 99
- Medical Research Council.** Treatment of pulmonary tuberculosis with para-aminosalicylic acid and streptomycin: a preliminary report. *BMJ* 1949; 2: 1521. <http://dx.doi.org/10.1053/spid.2002.127205>
- Crofton J.** Chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *BMJ* 1959; 1: 1610 – 64. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.5138.1610>
- Styblo K.** Overview and epidemiologic assessment of the current global Tuberculosis situation with an emphasis on control in developing countries. *Rev Infect Dis* 1989; 11, Supl 2: 339 – 46. http://dx.doi.org/10.1093/clinids/11.Supplement_2.S339
- Pitchenik A, Fischl M.** Disseminated tuberculosis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1983; 98 (1): 112. http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-98-1-112_2
- Reichert C, Leary T, Levens D, Simrell C, Macher A.** Autopsy pathology in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Pathol* 1983; 112 (3): 357 – 82.
- CDC.** Nosocomial transmission of multidrug resistant tuberculosis among HIV infected persons – Florida and New York., 1998 – 1991. *MMWR* 1991; 40: 585 – 91
- World Health Organization.** Framework for Effective Tuberculosis Control. WHO Tuberculosis Programme. WHO, 1994.
- Udwadia Z, Vendoti D.** Totally drug-resistant tuberculosis (TDR-TB) in India: every dark cloud has a silver lining. *J Epidemiol Community Health* 2012; 67: 461 – 2. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2012-201640>
- Secretaria Distrital de Salud.** Boletín Epidemiológico Distrital de Tuberculosis: Semana Epidemiológica 1 a la 52 de 2011. Bogotá D.C. [Fecha de consulta: septiembre 19 de 2013] Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/Vigilancia-SaludPublica/ToDo%20ASIS/Boletin%20TBC%2025%20de%20mayo.pdf>
- Hunter RL.** Pathology of post primary tuberculosis of the lung: An illustrated critical review. *Tuberculosis* 2011; 91: 497 – 509. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2011.03.007>
- Jurado LF, Palacios DM, Álvarez J, Baldión M, Campos G.** Diagnóstico patológico y molecular de un caso de tuberculosis laríngea primaria en un médico. *Biomédica* 2014; 34: 15-20. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i1.1624>
- Stead W, Kerby G, Schlueter D, Jordahl C.** The clinical spectrum of

- primary tuberculosis in adults. Ann Intern Med 1968; 68: 731 – 45.
17. **Castets M, Boisvert H, Grumbach F, Brunel M, Rist N.** Tuberculosis bacilli of the African type: preliminary note. Rev Tuberc Pneumol 1968; 32: 179 – 84.
18. **De Jong B, Antonio M, Gagneux S.** *Mycobacterium africanum* Review of an important cause of human Tuberculosis in West Africa. PLoS Negl Trop Dis 2010; 4 (9): e744. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0000744>
19. **Garnier T.** The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*. Proc Natl Acad Sci 2003; 100: 7877 – 82. <http://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.1130426100>
20. **Fabre M.** Molecular characteristics of “*Mycobacterium canettii*” the smooth *Mycobacterium tuberculosis* bacilli. Infect Genet Evol 2010; 10: 1165 – 73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2010.07.016>
21. **Cousins D, Bastida R, Cataldi A, Quse V, Redrobe S, Dow S, et al.** Tuberculosis in seals caused by a novel member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex: *Mycobacterium pinnipedii* sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2003; 53: 1305 – 14. <http://dx.doi.org/10.1099/ijs.0.02401-0>
22. **Xavier E, Seagar A, Doig C, Rayner A, Claxton P, Laurenson I.** Human and animal infections with *Mycobacterium microti*, Scotland. Emerg Infect Dis 2007; 13 (12): 1924 – 7. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1312.061536>
23. **Aranaz A, Cousins D, Mateos A, Domínguez L.** Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. caprae Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae*. Int J Syst Evol Microbiol 2003; 53: 1785 – 89. <http://dx.doi.org/10.1099/ijs.0.02532-0>
24. **Van Ingen J, Rahim Z, Mulder A, Boeree M, Simeone R, Brosch R, Van Soolingen D.** Characterization of *Mycobacterium orygis* as *M. tuberculosis* Complex subspecies. Emerg Infect Dis 2012; 18 (4): 653 – 55. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1804.110888>
25. **Alexander K, Laver P, Michel A, Williams A, van Helden P, Warren R, Gey Van Pittius N.** Novel *Mycobacterium tuberculosis* Complex pathogen, *M. mungi*. Emerg Infect Dis 2010; 16 (8): 1296 – 99. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1608.100314>
26. **Andrews JR, Noubary F, Walensky RP.** Risk of progression to active tuberculosis following reinfection with *Mycobacterium tuberculosis*. Clin Infect Dis 2012; 54: 784 – 91. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir951>
27. **Jeon C, Murray M, Baker M.** Managing tuberculosis in patients with diabetes mellitus: why we care and what we know. Expert Rev Anti Infect Ther 2012; 10 (8): 863 – 68. <http://dx.doi.org/10.1586/eri.12.75>
28. **Van Zyl-Smit RN, Brunet L, Pai M, Yew .** The convergence of the global smoking, COPD, tuberculosis, HIV, and respiratory infection epidemics. Infect Dis Clin N Am 2010; 24 (3): 693 – 703. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2010.04.012>
29. **United Nations.** Department of Economic and Social Affairs - Population Division. World Population Ageing: 1950 – 2050. [Fecha de consulta: agosto 19 de 2013] Disponible en: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>
30. **Donald PR,** Marais BJ, Barry CE 3rd. Age and the epidemiology and pathogenesis of tuberculosis. Lancet 2010; 375: 1852 – 54. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60580-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60580-6)
31. **Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck - Loebenstein B.** The aging of the immune system. Transpl Int 2009; 22 (11): 1041 – 50. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00927.x>
32. **Díaz ML, Muñoz S, García LB.** Tuberculosis en el Hospital Universitario San José, Popayán, 1998 – 2000. Biomédica 2004; 24, Supl 1: 92 – 101. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v24iSuppl.1.1308>
33. **Rojas CM, Villegas SL, Piñeros HM, Chamorro EM, Durán CE, Hernández EL, et al.** Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de una cohorte de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali, Colombia. Biomédica 2010; 30: 482 – 91. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v30i4.286>
34. **Sanghavi D, Gilman R, Lescano-Guevara A, Checkley W, Cabrerá L, Cardenas V.** Hyperendemic pulmonary tuberculosis in a Peruvian shantytown. Am J Epidemiol 1998; 148: 384 – 89.
35. **Menzies D, Joshi R, Pai M.** Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 593 – 605.
36. **Carvalho A, Nunes Z, Martins M, Araújo R, Comelli M, Marinoni A, Kritski A.** Clinical presentation and survival of smear - positive pulmonary Tuberculosis patients of a University General Hospital in a developing country. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97 (8): 1225 – 30.
37. **UNAIDS Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012.** UNAIDS, Geneva. [Fecha de consulta: agosto 19 de 2015] Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf
38. **Ministerio de Salud y Protección Social.** República de Colombia. Resumen de situación de la epidemia por VIH/SIDA en Colombia 1983 a 2011. Bogotá D.C. [Fecha de consulta: agosto 19 de 2015] Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/monitoreo_evaluacion/1_vigilancia_salud_publica/situacion_epidemiologica/RESUMEN%20EPIDEMIIA%20VIH%20FINAL%202012%20mayo_2012.pdf
39. **Getahun H, Raviglione M, Varma JK, Cain K, Samandari T, Popovic T, Frieden T.** CDC Grand Rounds: the TB/HIV Syndemic. MMWR 2012; 61 (26): 484 – 89
40. **Jurado LF, Murcia MI, Hidalgo P, Leguizamón JE, González LR.** Diagnóstico genotípico y fenotípico de tuberculosis ósea y miliar en un paciente VIH positivo en Bogotá, Colombia. Biomédica. 2015; 35 (1). <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i1.2275>
41. **Kwan C, Ernst J.** HIV and Tuberculosis: a Deadly Human Syndemic. Clin Microbiol Rev 2011; 24 (2): 351 – 76. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00042-10>
42. **Machado J, Martínez J.** Asociación tuberculosis y VIH en pacientes de Pereira, Colombia. Colombia Médica 2005; 36 (4): 239 – 43.
43. **Acevedo D, Arcia M, Argote N, Bedeoya V, Castaño J, Montoya D, et al.** Prevalencia de la co - infección VIH/TBC en el departamento de Caldas (Colombia), 2005 – 2009. Archivos de Medicina 2010; 10: 31 – 41.
44. **Arenas N, Ramírez N, González G, Rubertone S, García M, Gómez-Marín J, Quintero N.** Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. Infectio 2012; 16 (3): 140 – 47
45. **Cortes J, Hidalgo P, Rey D, PARRA G, Gutiérrez I.** Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio, 2002 – 2006. Infectio 2007; 11 (1): 16 – 22.
46. **Crespo MP, Corral R, Alzate A, Carrasquilla G, Sánchez N.** Infecciones micobacterianas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en Cali, Colombia. Rev Panam Salud Publica 1999; 6 (4): 249 – 55
47. **Murcia MI, León C, de la Hoz F, Saravia J.** Asociación micobacterias -VIH/SIDA en pacientes atendidos en un Hospital Universitario en Bogotá, Colombia. Rev Salud Pública 2007; 9 (1): 97 – 105.
48. **Danaei G, Finucane M, Lu Y, Singh G, Cowan M, Paciorek C, et al.** National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country - years and 2.7 million participants. Lancet 2011; 378: 31 – 40. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60679-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60679-X)
49. **Luna S.** Tuberculosis y diabetes. Experiencia del Hospital Sanatorio

- San Carlos de Bogotá entre 1949 y 1955. *Trabj Cientf Hospital Sanat San Carlos* 1956; 1: 175 - 208.
50. **Jeon C, Murray M.** Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLOS Med* 2008; 5 (7): e152. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050152>
51. **Aschner P.** Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol* 2010; 26: 95 - 100.
52. **Morsy A, Zaher H, Hassan M, Shouman A.** Predictors of treatment failure among tuberculosis patients under DOTs strategy in Egypt. *East Mediterr Health J* 2003; 9: 689 - 701
53. **Vallerskog T, Martens G, Kornfeld H.** Diabetic mice display a delayed adaptive immune response to *Mycobacterium tuberculosis*. *J Immunol* 2010; 184: 6275 - 82. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.1000304>
54. **World Health Organization.** Global status report on noncommunicable diseases 2010, Geneva. [Fecha de consulta: agosto 19 de 2013] Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf
55. **Chakrabarti B, Calverley PM, Davies P.** Tuberculosis and its incidence, special nature, and relationship with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2 (3): 263 - 72
56. **Rehm J, Samokhvalov A, Neuman M, Room R, Parry C, Lonnroth K, et al.** The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB): a systematic review. *BMC Public Health* 2009; 9: 450. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-9-450>
57. **Salgado E, Gómez-Reino J.** The risk of tuberculosis in patients treated with TNF antagonists. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; 7 (3): 329 - 40. <http://dx.doi.org/10.1586/eci.11.6>
58. **Rojas-Villarraga A, Agudelo C, Pineda - Tamayo R, Porras A, Matute G, Anaya JM.** Tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor alpha antagonists living in an endemic area. Is the risk worthwhile? *Biomédica* 2007; 27: 159 - 71. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v27i2.212>
59. **Maldonado H, Hernández M.** Memorias de un sanatorio antituberculoso. *Biomédica* 2004; 24, Supl 1: 27 - 33. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v24iSu-pp+1.1299>
60. **Zumla A, Nahid P, Cole ST.** Advances in the development of new tuberculosis drugs and treatment regimens. *Nat Rev Drug Disc* 2013; 12: 388 - 404. <http://dx.doi.org/10.1038/nrd4001>
61. **Almanzar P, Rocha H, Gnecco E, Díaz MC.** La estreptomycin resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes con tuberculosis pulmonar. *Trabj Cientf Hospital Sanat San Carlos* 1956; 1: 11 - 18
62. **Almanzar P, Rocha H, Gnecco E, Díaz MC.** La isoniazido - resistencia del *Mycobacterium tuberculosis*. *Trabj Cientf Hospital Sanat San Carlos* 1959; 2: 7 - 19.
63. **León CI, Sierra C, Naranjo N, Garzón MC, Guerrero MI.** Segundo estudio nacional de resistencia primaria de *M. tuberculosis* a las drogas antituberculosas en Colombia. *Infectio* 2002; 6: 83.
64. **Garzón MC, Angee DY, Llerena C, Orjuela D, Victoria J.** Vigilancia de la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los fármacos antituberculosos, Colombia 2004 - 2005. *Biomédica* 2008; 28: 319 - 26. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v28i3.71>
65. **Llerena C, Fadul SE, Garzón MC, Mejía G, Orjuela DL, García LM, et al.** Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los fármacos antituberculosos en menores de 15 años en Colombia. *Biomédica* 2010; 30: 362 - 70. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v30i3.270>
66. **De Waard JH.** ¿Ordeñando micobacterias del ganado? Impacto económico y en salud de Tuberculosis bovina y Paratuberculosis en Colombia. *Rev MVZ Córdoba* 2010; 15 (2): 2037 - 40.
67. **Ruettger A, Nieter J, Skrypnik A, Engelmann I, Ziegler A, Moser I, et al.** Rapid spoligotyping of *Mycobacterium tuberculosis* Complex bacteria by use of a Microarray System with automatic data processing and assignment. *J Clin Microbiol* 2012; 50 (7): 2492 - 95. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00442-12>
68. **De Kantor IN, Ambroggi M, Poggi S, Morcillo N, Da Silva Telles MA, Osorio Ribeiro M, et al.** Human *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American countries. *Tuberculosis* 2008; 88: 358 - 65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2007.11.007>
69. **O'Garra A, Redford PS, McNab F, Bloom C, Wilkinson R, Berry MP.** The immune response in Tuberculosis. *Annu Rev Immunol* 2013; 31: 475 - 527.

