

Factores de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá

Risk factors for complications in tuberculosis patients in a third-level institution in Bogotá city

Daniel Adolfo Suarez Cárdenas¹, Andrea Carolina Córdoba Guzmán², Oscar Alberto Sáenz Morales³

Resumen

Introducción: la tuberculosis es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, siendo la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera detrás del COVID-19 y por encima de la infección por VIH, llegando a un total de 1.5 millones de muertes en el 2020. Colombia es el quinto país de la región con mayor carga de casos de tuberculosis, reportándose en el Programa Nacional de Tuberculosis un total de 13.037 casos preliminares en el 2020, representando una importante carga para el Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional de corte retrospectivo con una población de 130 pacientes con diagnóstico de tuberculosis en una institución de tercer nivel en la ciudad de Bogotá, con el fin de identificar posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones en estos pacientes.

Resultados y discusión: en el grupo total encontramos que la presencia de desnutrición es un factor de riesgo independiente para presentar complicaciones asociadas a la infección por tuberculosis; mediante análisis de regresión condicionada por método exacto se identifica un HR de 2.53 [1.008;6.378] (p 0.002) y HR ajustado de 1.47 [0.400-2.556] (p 0.007). El resto de condiciones no presentaron asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de complicaciones en pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

Conclusiones: en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis que asistieron al hospital Santa Clara entre 2017 y 2018, encontramos que un estado nutricional inadecuado tuvo una asociación significativa a la presencia de complicaciones relacionadas con infección por tuberculosis.

¹ Medicina Interna Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia

² Medicina Interna Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia

³ Medicina Interna y Neumología, Coordinador Posgrado Medicina Interna, Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia.

Autor de correspondencia:

Andrea Carolina Córdoba Guzmán
Correo electrónico:
andcorguz90@hotmail.com

Recibido: 7/02/2022

Aceptado: 31/05/2022

Otros factores como el nivel de educación, estrato socioeconómico o la presencia de comorbilidades no demostraron una influencia significativa en el objetivo del estudio.

Palabras clave: Factores de riesgo, tuberculosis, complicaciones, desnutrición.

Abstract

Introduction: Tuberculosis is considered a public health problem worldwide, being the thirteenth cause of death and the deadliest infectious disease behind COVID-19 and above HIV infection, reaching a total of 1, 5 million deaths in 2020. Colombia is the fifth country in the region with the highest burden of tuberculosis cases, reporting a total of 13,037 preliminary cases in 2020 in the National Tuberculosis Program, representing a significant burden for the General System of Social Security in Health.

Materials and methods:

A retrospective observational study was carried out with a population of 130 patients diagnosed with tuberculosis in a third level institution at Bogotá city, to identify factors associated with the development of complications in tuberculosis patients.

Results and discussion:

In the total group, the presence of malnutrition is found to be an independent risk factor for tuberculosis complications by means of a conditioned regression analysis using the exact method we found an OR of 2.53 [1.008;6.378] (p 0.00202) and adjusted OR of 1.47 [0.400-2.556] (p 0.007), neither of the other conditions can't be associated with the presence of complications in patients diagnosed with tuberculosis.

Conclusions:

In patients diagnosed with tuberculosis who attended the Santa Clara hospital between 2017 and 2018, we found that an inadequate nutritional status is associated with the presence of major complications. Other factors such as level of education, socioeconomic status or the presence of comorbidities do not show a significant influence on the objective of the study.

Keywords: risk factors, tuberculosis, complications, malnutrition.

Introducción:

En la actualidad la tuberculosis sigue siendo considerada como un problema de salud pública a nivel mundial; es la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera detrás del COVID-19 y por encima de la infección por VIH, llegando a un total de 1.5 millones de muertes en el 2020 (1,2). En las Américas y Colombia, igualmente es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad, siendo Colombia el quinto país de la región con mayor carga de casos de tuberculosis, reportándose en el Programa Nacional de Tuberculosis un total de 13.037 casos preliminares en el 2020, lo que representa una importante carga para el Sistema General de Seguridad Social en Salud agravada por el aumento de esta infección en paciente con VIH/SIDA (3,4).

Las complicaciones pueden presentarse de forma aguda o crónica. El primer grupo lo constituyen la sepsis e insuficiencia respiratoria aguda, hemoptisis, complicaciones extrapulmonares con compromiso del sistema nervioso central, complicaciones metabólicas y las relacionadas con coinfección por VIH. Entre las crónicas se encuentran el compromiso de la arquitectura del parénquima pulmonar y el micetoma (5). El desarrollo de estas complicaciones durante la infección puede presentarse con alteraciones sistémicas, daño estructural pulmonar y vascular causado por la micobacteria y la respuesta inflamatoria desencadenada por el huésped como consecuencia de la enfermedad. Su presencia se asocia a un mayor riesgo de fracaso a la terapia secundaria, a una alteración en la absorción de medicamentos, interacciones medicamentosas y toxicidad relacionada con los mismos. Adicionalmente, aumentan el riesgo de desenlaces adversos y se ha visto un aumento en la mortalidad de hasta un 50 % en pacientes con sepsis secundaria a tuberculosis (6,7).

Se ha planteado que condiciones como: el antecedente de tuberculosis, infección por micobacterias resistentes al tratamiento, la presencia de comorbilidades, inmunosupresión, falta de acceso a sistemas de salud, escasos recursos económicos, limitaciones técnicas para el diagnóstico, pobre adherencia al tratamiento o dificultades relacionadas con su administración o absorción, pueden estar asociadas al desarrollo de complicaciones en pacientes con diagnóstico de tuberculosis. Sin embargo, continúa siendo un tema

poco explorado en nuestra población cuya importancia radica en la alta prevalencia y la alta morbimortalidad que supone para los pacientes que las presentan.

En nuestro país se han realizado caracterizaciones poblacionales en pacientes con tuberculosis, como la del grupo de Rojas y colaboradores (8) y más recientemente, en trabajos como el de Awad y colaboradores (9), en los que se resalta la coinfección con VIH y el recuento de CD4 como posible factor de riesgo para infección por tuberculosis. Sin embargo, a la fecha no contamos con estudios orientados hacia la caracterización de pacientes con complicaciones secundarias a tuberculosis, por lo cual se advierte la necesidad de realizar trabajos orientados a este fin. Por esto, el objetivo de este trabajo es identificar posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones en pacientes con infección por tuberculosis y, de esta forma, plantear estrategias para su intervención y prevención temprana.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional de corte retrospectivo con una población de 130 pacientes con diagnóstico de tuberculosis que iniciaron tratamiento en el Hospital Santa Clara, Subred Centro Oriente de Bogotá (Colombia), desde el 1° de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2018. La población corresponde a pacientes mayores de 18 años con infección confirmada por *Mycobacterium tuberculosis*, que recibieron tratamiento durante el estudio y con seguimientos variables desde el ingreso al estudio, posterior al registro en la base de datos del grupo de tuberculosis institucional e inicio del tratamiento. Se compararon los pacientes que presentaron alguna complicación aguda entre las que se incluyeron: hemoptisis, neumotórax, sepsis de origen pulmonar, bronquiectasias, alteración estructural pulmonar, además de tuberculosis del sistema nervioso central (meningitis o tuberculomas) y pericarditis, con aquellos pacientes con diagnóstico de tuberculosis sin presencia de complicaciones asociadas durante el seguimiento en mención. Adicionalmente se obtuvieron y analizaron datos demográficos como: estado nutricional mediante la medición de niveles de albumina sérica y valoración somática nutricional de cada paciente, consumo activo y regular de sustancias psicoactivas, y alcoholismo definido como la ingesta de más de 14 medidas de alcohol semanales o 4 diarias en hombres e ingesta de más de siete medidas de

alcohol semanales o tres diarias en mujeres, asociado a trastornos comportamentales que pudiesen explicarse por este consumo, conceptos previamente avalados por el servicio de psiquiatría de la Institución.

Los datos del estudio se obtuvieron utilizando los registros diligenciados en la historia clínica en formato electrónico bajo el software Dinámica Gerencial Sistemas y asesorías de Colombia – SYAC S.A. en su versión 5.0, además de información extraída a través de fichas de tratamiento antituberculoso de la Institución. El procesamiento de datos se realizó utilizando el programa STATA con un nivel de confianza del 95 %. Al tratarse de un estudio de cohorte retrospectivo, no se realizó cálculo tamaño de muestra y se obtuvo la población a través de los registros disponibles en el centro asistencial, llevando a cabo un muestreo por conveniencia. La realización del estudio estuvo sujeta a aprobación del Comité de ética en investigación de la Subred integrada de servicios de salud Centro Oriente ESE, No. 19-2021 – 17/12/2021, así como del grupo de investigación y el Departamento de Epidemiología de la Universidad El Bosque.

Análisis estadístico

La descripción y comparación de las características entre los pacientes que presentaron o no complicaciones se hizo mediante la librería ‘*compareGroups*’ del software R, cuyo paquete realiza evaluación para variables binarias y continuas, con el valor p basado en la prueba U de Mann-Whitney o en la prueba t, con un intervalo de confianza construido por el método de Wald ($\log(\text{OR}) \pm 1.96 \cdot \text{se}$). Para variables binarias y categóricas, el valor p se basó en la prueba de chi-cuadrado o Fisher cuando correspondiera, mientras que los intervalos de confianza se construyeron a partir del método de estimación de la mediana sin sesgo. Finalmente se realizó el ajuste del modelo de factores de riesgo mediante regresión logística condicionada por el método de Cox y se analizó el HR mediante método exacto para un estimador crudo y ajustado.

Resultados

Se incluyeron 130 pacientes, 34 con complicaciones y 96 sin complicaciones; en ambos grupos la proporción de hombres y mujeres es igual, con una edad media global de 42.7 (17.8) años, 43 (18.7) para los controles y 41.9 (15.1) años para los pacientes con complicaciones

Tabla 1. Características de los pacientes

	Todos N=130	Controles N=96	Pacientes con complicaciones N=34	p. Overall
Edad	42.7 (17.8)	43.0 (18.7)	41.9 (15.1)	0,738
Sexo				
Masculino	87 (66.9 %)	67 (69.7 %)	20 (58.8 %)	
Femenino	43 (33.0 %)	29 (30.2 %)	14 (41.1 %)	
Nivel Educativo:				0,784
0	6 (4.62 %)	6 (6.25 %)	0 (0.00 %)	
2	19 (14.6 %)	14 (14.6 %)	5 (14.7 %)	
3	25 (19.2 %)	16 (16.7 %)	9 (26.5 %)	
4	17 (13.1 %)	13 (13.5 %)	4 (11.8 %)	
5	28 (21.5 %)	22 (22.9 %)	6 (17.6 %)	
6	9 (6.92 %)	6 (6.25 %)	3 (8.82 %)	
7	13 (10.0 %)	8 (8.33 %)	5 (14.7 %)	
8	2 (1.54 %)	2 (2.08 %)	0 (0.00 %)	
9	10 (7.69 %)	8 (8.33 %)	2 (5.88 %)	
11	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Estrato Socioeconómico:				0,769
Desconocido	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
0	38 (29.2 %)	25 (26.0 %)	13 (38.2 %)	
1	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
2	74 (56.9 %)	57 (59.4 %)	17 (50.0 %)	
3	15 (11.5 %)	11 (11.5 %)	4 (11.8 %)	
4	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Procedencia:				1
Bogotá	127 (97.7 %)	93 (96.9 %)	34 (100%)	
Cauca	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Indígena Embera	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Ubaté	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Días de Hospitalización	10.5 (17.4)	11.0 (20.2)	9.12 (3.17)	0,377
Baciloscopia:				0,706
(-)	68 (57.6 %)	49 (55.1 %)	19 (65.5 %)	
(+)	13 (11.0 %)	11 (12.4 %)	2 (6.90 %)	
(++)	18 (15.3 %)	15 (16.9 %)	3 (10.3 %)	
(+++)	19 (16.1 %)	14 (15.7 %)	5 (17.2 %)	
Cultivo:				0,68
(-)	58 (52.3 %)	44 (53.0 %)	14 (50.0 %)	
(+)	40 (36.0 %)	30 (36.1 %)	10 (35.7 %)	
(++)	9 (8.11 %)	7 (8.43 %)	2 (7.14 %)	
(+++)	4 (3.60 %)	2 (2.41 %)	2 (7.14 %)	
Desnutrición	68 (52.3 %)	43 (44.8 %)	25 (73.5 %)	0,007
Tabaquismo	54 (41.5 %)	35 (36.5 %)	19 (55.9 %)	0,076
Consumo Sustancias	51 (39.2 %)	33 (34.4 %)	18 (52.9 %)	0,089
Alcoholismo	51 (39.2 %)	34 (35.4 %)	17 (50.0 %)	0,196
Comorbilidades	77 (59.2 %)	57 (59.4 %)	20 (58.8 %)	1
Hipertensión Arterial	18 (13.8 %)	15 (15.6 %)	3 (8.82 %)	0,399
Diabetes Mellitus	7 (5.38 %)	7 (7.29 %)	0 (0.00 %)	0,189
Enfermedad Renal Crónica	6 (4.62 %)	6 (6.25 %)	0 (0.00 %)	0,339
EPOC	4 (3.08 %)	4 (4.17 %)	0 (0.00 %)	0,572
Antecedente Tuberculosis	7 (5.38 %)	5 (5.21 %)	2 (5.88 %)	1
Requerimiento de UCI	15 (11.5 %)	8 (8.33 %)	7 (20.6 %)	0,066
TB Extrapulmonar:				0,263
Ganglionar	3 (2.31 %)	2 (2.08 %)	1 (2.94 %)	
Meningea	19 (14.6 %)	11 (11.5 %)	8 (23.5 %)	
Ninguna	102 (78.5 %)	79 (82.3 %)	23 (67.6 %)	
Pericárdica	3 (2.31 %)	2 (2.08 %)	1 (2.94 %)	
Pleural	3 (2.31 %)	2 (2.08 %)	1 (2.94 %)	
VIH	81 (62.3 %)	59 (61.5 %)	22 (64.7 %)	0,897

Tabla 2. Complicaciones asociadas a infección por tuberculosis evaluadas

Complicación	Pacientes con complicaciones N=34
Hemoptisis	0
Neumotórax	0
Sepsis de origen pulmonar	8
Bronquiectasias	0
Alteración estructural pulmonar	17
TB en SNC	8
TB pericárdica	1

Factores como el sexo, nivel educativo, estrato socioeconómico, condiciones como alcoholismo, tabaquismo o consumo de sustancias psicoactivas e incluso enfermedades como diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular, no tuvieron una asociación significativa con el desarrollo de complicaciones asociadas a tuberculosis. Por otro lado, se encontró que la presencia de desnutrición es un factor de riesgo

independiente para complicaciones por tuberculosis y mediante análisis de regresión condicionada por método exacto (Tabla 4) se encontró un HR crudo de 2.53 [1.008;6.378] (p 0.00202) y HR ajustado de 1.47 [0.400-2.556] (p 0.007), así como menor supervivencia en el tiempo de seguimiento en aquellos pacientes con complicaciones por tuberculosis (Tabla 2, Figura 1).

Tabla 3. Factores de riesgo evaluados

	Controles N=96	Pacientes con complicaciones N=34	OR	p.ratio	p.overall
Desnutrición:					0,007
	No 53 (55.2 %)	9 (26.5 %)	Ref.	Ref.	
	Si 43 (44.8 %)	25 (73.5 %)	3.36 [1.45;8.40]	0,004	
Tabaquismo:					0,076
	No 61 (63.5 %)	15 (44.1 %)	Ref.	Ref.	
	Si 35 (36.5 %)	19 (55.9 %)	2.19 [0.99;4.94]	0,054	
Consumo Sustancias:					0,089
	No 63 (65.6 %)	16 (47.1 %)	Ref.	Ref.	
	Si 33 (34.4 %)	18 (52.9 %)	2.13 [0.96;4.79]	0,063	
Alcoholismo:					0,196
	No 62 (64.6 %)	17 (50.0 %)	Ref.	Ref.	
	Si 34 (35.4 %)	17 (50.0 %)	1.81 [0.82;4.06]	0,144	
Otras Comorbilidades:					1
	No 39 (40.6 %)	14 (41.2 %)	Ref.	Ref.	
	Si 57 (59.4 %)	20 (58.8 %)	0.98 [0.44;2.21]	0,952	
Hipertensión Arterial:					0,399
	No 81 (84.4 %)	31 (91.2 %)	Ref.	Ref.	
	Si 15 (15.6 %)	3 (8.82 %)	0.54 [0.11;1.82]	0,345	
Diabetes Mellitus:					0,189
	No 89 (92.7 %)	34 (100 %)	Ref.	Ref.	
	Si 7 (7.29 %)	0 (0.00 %)	. [.:]	.	
Enfermedad Crónica:					0,339
Renal					
	No 90 (93.8 %)	34 (100 %)	Ref.	Ref.	
	Si 6 (6.25 %)	0 (0.00 %)	. [.:]	.	
EPOC:					0,572
	No 92 (95.8 %)	34 (100 %)	Ref.	Ref.	
	Si 4 (4.17 %)	0 (0.00 %)	. [.:]	.	

Tabla 4. Hazard Ratio por regresión logística (IC 95 %)

	Crudo	Valor P	Ajustado	Valor P	IC 95 %
Edad	1.03	0.039	0.027	0.092	-0.063
Días hospitalización	0.98	0.253	-0.007	0.626	-0.061
Desnutrición	2.53	0.048	1.47	0.007	0.400-2.556
VIH	0.95	0.933	-0.06	0.91	-2.404
Alcoholismo	0.39	0.317	-0.721	0.476	-3.963
Tabaquismo	2.63	0.402			
Consumo de sustancias	1.18	0.889	0.656	0.65	-5.77
Comorbilidades	0.6	0.249	-0.65	0.225	-2.09

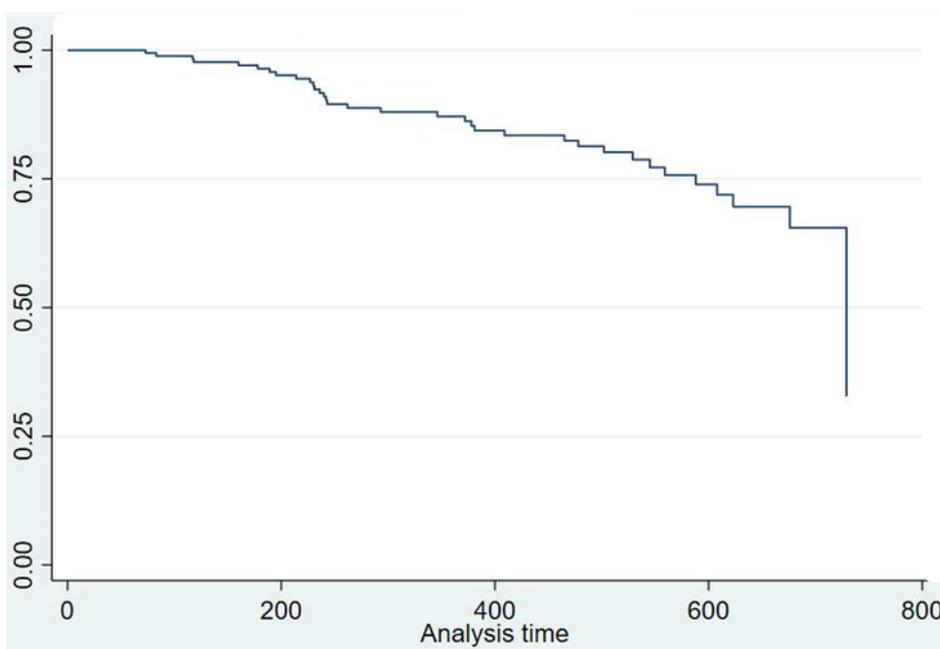


Figura 1. Estimación de supervivencia por curva de Kaplan-Meier

Discusión

El objetivo de este trabajo fue identificar posibles factores de riesgo que pudiesen asociarse al desarrollo de complicaciones en pacientes con infección por tuberculosis. Se tuvieron en cuenta complicaciones agudas tales como la presencia de hemoptisis, neumotórax, la sepsis de origen pulmonar, las bronquiectasias y alteraciones estructurales pulmonares, así como compromiso pericárdico y en

sistema nervioso central. Se evaluaron una serie de factores clínicos y demográficos, y su posible relación con el desarrollo de dichas complicaciones.

Encontramos 130 registros, de los cuales se definieron 34 casos y 96 controles encontrando una proporción igual de hombres y mujeres, con una edad media global de 42.7 (17.8) años.

En nuestro medio contamos con algunos estudios que han tratado de definir características poblacionales en pacientes con infección por tuberculosis y VIH, como lo descrito por Awad y colaboradores (9) en su estudio descriptivo de corte transversal en 356 pacientes positivos para VIH. En este se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la tuberculosis y el conteo de linfocitos TCD4+ ($p=0.003$), la carga viral ($p=0.0008$), el tratamiento antirretroviral ($p=0.017$) y un índice de masa corporal (IMC) menor de 18 kg/m² ($p=0.000$). En un consolidado de casos de tuberculosis extrapulmonar de la población del Hospital Santa Clara durante 12 años, Beltrán y colaboradores (10) reportaron que el 47 % de estos casos correspondía a pacientes con VIH/SIDA, estableciendo una relación entre la inmunosupresión por VIH y la susceptibilidad a infección por tuberculosis.

En nuestro estudio no encontramos una relación estadísticamente significativa entre el desarrollo de complicaciones asociadas a infección por tuberculosis y la coinfección con VIH, resultados contrarios a lo descrito en la literatura, donde se reporta la coinfección con VIH/SIDA y las complicaciones derivadas por otras infecciones oportunistas presentes (11) como la principal causa de muerte en pacientes con tuberculosis.

La presencia de algunas comorbilidades tales como diabetes, enfermedad renal crónica, y otros estados de inmunosupresión, se han relacionado con una mayor probabilidad de complicaciones durante la infección por tuberculosis (12, 13, 14), sin embargo, durante nuestro estudio no fue posible encontrar una relación estadísticamente significativa con la presencia de dichas comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, neumatía crónica o enfermedad cardiovascular) y el desarrollo de complicaciones asociadas a infección por tuberculosis. Tampoco se encontró una relación estadísticamente significativa entre el antecedente de infección previa por tuberculosis o abandono de tratamiento y el desarrollo de complicaciones. Sin embargo, encontramos que el estado nutricional del paciente al momento de la infección por tuberculosis es un factor de determinante que atribuye riesgo para desarrollar complicaciones por tuberculosis con un OR de 3.36 [1.45; 8.40] ($p=0.004$), hallazgo que no se ha descrito en estudios previos.

Desde el descubrimiento del bacilo tuberculoso por el doctor Robert Koch en 1882, este ha representado un problema de salud pública a nivel mundial dada su alta prevalencia en ciertas regiones, especialmente en países en vía de desarrollo y en aquellas regiones con alta prevalencia en infección por VIH (12,13). Corresponde a la decimotercera causa de muerte a nivel mundial y es la enfermedad infecciosa con mayor mortalidad posterior al COVID-19, incluso superior a la infección por VIH/SIDA (14), panorama no muy diferente a la situación actual en Colombia (15,16). Entre los aspectos a considerar en el estudio, se deben destacar las características de la población de la muestra, que corresponde a los pacientes que vemos en nuestra práctica diaria y nos invita a dar pasos iniciales sobre el rol que puede desempeñar un adecuado estado nutricional en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis, así como el inicio de estrategias que puedan mitigar esta condición en el manejo integral para esta patología.

Creemos que hacen falta más estudios con el fin de identificar condiciones asociadas al desarrollo de complicaciones en pacientes con diagnóstico de tuberculosis, así como plantear estrategias o programas integrales dedicados para su cuidado.

Conclusiones

En los pacientes con diagnóstico de tuberculosis que asistieron al Hospital Santa Clara entre 2017 y 2018, encontramos información discordante a lo descrito en estudios previos ya que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la infección por tuberculosis concomitante a infección por VIH como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones por tuberculosis. Sin embargo, se encontró que un estado nutricional inadecuado se asocia a la presencia de mayores complicaciones relacionadas con tuberculosis. Otros factores como el nivel de educación, estrato socioeconómico o la presencia de comorbilidades no demostraron una influencia significativa en cuanto a los desenlaces de este estudio.

Entre las debilidades cabe mencionar la no inclusión del análisis de extensión de la enfermedad, tiempo de síntomas y datos acerca de adherencia al tratamiento; la prevalencia de complicaciones fue similar a lo publicado previamente en la literatura (8).

Conflicto de interés

No existe ningún conflicto de interés para la realización o publicación de este artículo por parte de los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como la redacción y revisión del documento.

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a que hacen parte de la base de datos del Hospital Santa Clara, sin embargo, están disponibles a través del autor de correspondencia.

Financiación

Declaramos no haber recibido apoyo financiero de ninguna organización para este trabajo.

Referencias

1. López Pérez MP. Informe de evento tuberculosis, Colombia, 2017 [Internet]. En Instituto Nacional de Salud; 2018. p. 21. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informes-deevento/TUBERCULOSIS%202017.pdf>
2. World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. Who.int. [citado el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia. Colombia destaca reducción de la tuberculosis [Internet]. [citado el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-destaca-reduccion-de-la-tuberculosis-.aspx>
4. Instituto Nacional de Salud. Una mirada hacia el comportamiento de la tuberculosis en Colombia, 2018 (Semana epidemiológicas 1-36) [Internet]. Boletín Epidemiológico Semanal, BES. 2018; (38 sept. 16 al 22). Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2018%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2038.pdf>
5. Sharma SK, Mohan A, Banga A, Saha PK, Gun-tupalli KK. Predictors of development and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome due to tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(4):429–35. PMID: 16602408
6. Kethireddy S, Light RB, Mirzanejad Y, Maki D, Arabi Y, Lapinsky S, et al. Mycobacterium tuberculosis Septic Shock. *Chest.* 2013;144(2):474–482. doi: 10.1378/chest.12-1286
7. Jacob ST, Pavlinac PB, Nakiyingi L, Banura P, Baeten JM, Morgan K, et al. Mycobacterium tuberculosis Bacteremia in a Cohort of HIV-Infected Patients Hospitalized with Severe Sepsis in Uganda—High Frequency, Low Clinical Sand Derivation of a Clinical Prediction Score. Hoshino Y, editor. *PLoS ONE.* 2013;8(8):e70305. doi: 10.1371/journal.pone.0070305
8. 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(4):482–91. doi: 10.7705/biomedica.v30i4.286
9. Pacheco Gallego M, Awad C., Arias G., Ojeda P., Garay M., Lara A., et al. Tuberculosis extrapulmonar. Una perspectiva desde un hospital de tercer nivel. *Revista Colombiana de Neumología.* 2013;25(1). doi: 10.30789/rcneumologia.v25.n1.2013.129
10. Beltrán-León M, Pérez-Llanos F, Sánchez L, Parra-López C, Navarrete M, Sánchez R, et al. Prevalence and risk factors associated to tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections in HIV-positive patients in Bogotá. *Biomédica.* 2018;38(1):120. doi: 10.7705/biomedica.v38i0.3410
11. Sánchez MA, Pino J, Pacheco R, García JF, Sánchez MA, Pino J, et al. Análisis de letalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis en un centro de alta complejidad en Cali, Colombia. *Revista Chilena de Infectología.* 2018;35(2):133–9. doi: 10.4067/s0716-10182018000200133
12. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divan-

- gahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2(1):16076. doi: 10.1038/nrdp.2016.76
13. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. 2021 [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
 14. Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. *Eur Respir J*. 2008;31(6):1256-1260. doi:10.1183/09031936.00131107
 15. Gómez-Vasco JD, Candelo C, Victoria S, Luna L, Pacheco R, Ferro BE. Vulnerabilidad social, un blanco fatal de la coinfección tuberculosis-VIH en Cali. *Infect*. 2021;25(4):207. DOI: 10.22354/in.v25i4.953
 16. Shah M, Reed C. Complications of tuberculosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2014;27(5):403–10. doi: 10.1097/QCO.0000000000000090