

*Artículo original***Tuberculosis y tuberculosis resistencia a la rifampicina y la isoniazida en la Subregión Andina de las Américas 2020*****Tuberculosis and tuberculosis resistance to rifampicin and isoniazid in the Andean Subregion of the Americas 2020***<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.61e.014>Kenia Mariela Peñafiel Jaramillo¹<https://orcid.org/0000-0002-0023-5331>Ronelsys Martínez Martínez¹<https://orcid.org/0000-0003-0519-5559>Rosita Elizabeth Olivo Torres¹<https://orcid.org/0000-0002-6474-141X>

Recibido: 14/10/2020

Aceptado: 20/01/2021

RESUMEN

La tuberculosis (TB), es la enfermedad ocasionada por especies pertenecientes al complejo *Mycobacterium tuberculosis* y una de las 10 causas de muertes a nivel mundial, siendo actualmente un importante problema de salud pública con casos de coinfección TB/VIH y TB resistente a rifampicina e isoniazida. El objetivo fue estudiar el comportamiento epidemiológico de la Tuberculosis, coinfección por TB/VIH y resistencia a la rifampicina e isoniazida en la subregión Andina de las Américas durante el período 2000-2019. Estudio descriptivo retrospectivo a partir de los datos suministrados por la OPS y OMS en sus fuentes electrónicas de acceso abierto, el análisis de los datos se realizó con la App móvil "The WHO TB Report". Como resultado la TB tiene una tasa de Incidencia total 64/100 mil habitantes en el 2019, al caracterizar la población en riesgo el sexo masculino es el más predisponente con 64,00% de los casos, mientras que la edad adulta es la más vulnerable, siendo menos frecuente en el grupo de edad de 0 a 14 años, con valores cercanos al 4,00% de la prevalencia general, se pudo evidenciar coinfección con HIV en 5,28 y la TB resistente a la rifampicina y la isoniazida (TB-MDR/RR) con 1 caso/100.000habitantes. Perú y Bolivia son los países con mayor carga de enfermedad, con 119 y 106 casos por 100 mil habitantes. Finalmente, en el control de la TB, debe considerarse el tratamiento preventivo, la atención de la TB drogo-resistente, cada integrante de la subregión debe hacer su análisis específico con realidad epidemiológica y sociopolítica sobre prevención, control y la eliminación de la tuberculosis, en consonancia a los lineamientos OMS y OPS.

Palabras clave: Tuberculosis, comportamiento epidemiológico, coinfección TB/VIH, resistencia antimicrobiaba

ABSTRACT

Tuberculosis (TB), is the disease caused by species belonging to the *Mycobacterium tuberculosis* complex and one of the 10 causes of death worldwide, currently being a major public health problem with cases of co-infection TB / HIV and TB resistant to rifampicin and isoniazid. Objective was proposed to study the epidemiological behavior of Tuberculosis, TB / HIV coinfection and resistance to rifampicin and isoniazid in the Andean subregion of the Americas during the period 2000-2019. A retrospective descriptive study was carried out using the data provided by PAHO and WHO in their open access electronic sources; the data analysis was carried out with the mobile App "The WHO TB Report". As a result, TB has a total incidence rate of 64/100 thousand inhabitants in 2019, when characterizing the population at risk, the male sex is the most predisposing with 64.00% of the cases, while adulthood is the most vulnerable, being less frequent in the age group 0 to 14 years, with values close to 4.00% of the general prevalence, it was possible to show coinfection with HIV in 5.28 and TB resistant to rifampicin and isoniazid (TB -MDR / RR) with 1 case / 100,000 inhabitants. Peru and Bolivia are the countries with the highest burden of disease, with 119 and 106 cases per 100,000 inhabitants. Finally, in the control of TB, preventive treatment must be considered, and the attention of drug-resistant TB, each member of the subregion must make its specific analysis with epidemiological and sociopolitical reality on prevention, control and elimination of the tuberculosis, in line with WHO and PAHO guidelines.

Key words: Tuberculosis, epidemiological behavior, TB / HIV coinfection, antimicrobial resistance.

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES); Ecuador

*Autor de Correspondencia: ua.keniapenafiel@uniandes.edu.ec

Introducción

La tuberculosis (TB) por definición, es la enfermedad ocasionada por alguna de las especies pertenecientes al complejo *Mycobacterium* siendo la *M. tuberculosis* la especie exclusiva del humano y una de las 10 causas de muertes a nivel mundial. Aunque la TB es casi tan antigua como la propia humanidad, aún se trata de un padecimiento con elevados índices de morbimortalidad en el mundo, esta epidemia surgió en el siglo XVI en el Reino Unido y décadas más tarde ocurrió su diseminación hacia otras regiones de Europa, propiciando los decesos de cientos de miles de personas, entre ellos el de Chopin, Paganini y Goethe. Cabe señalar que en Asia y África aún no se llega a los picos máximos ya que, desafortunadamente, la epidemia continúa creciendo en esas regiones (OMS, 2015).

Por lo que respecta a América, los picos máximos se alcanzaron en 1900, si bien los datos de 2012 aun indican un elevado total de 276,235 enfermos, para una tasa de morbilidad anual de 29 por cada 100,000 habitantes; en ese año, los 10 países americanos con mayores tasas de morbilidad (número de enfermos por cada 100,000 habitantes) fueron: Haití (217.3), Bolivia (128.9), Perú (98.6), Ecuador (62), Guatemala (61.7), Brasil (46.8), Venezuela (37.0), Colombia (34.1), Argentina (24.5) y México (23.5). En cuanto a la tasa de mortalidad en 2012 en todo el continente (número de decesos por cada 100,000 habitantes), esta fue de 2 entre la gente ajena al VIH-sida (Organización Panamericana de la Salud/OPS, 2013).

Actualmente la TB sigue siendo un importante problema de salud pública, el 95% de los casos de tuberculosis se produce en los países en vía de desarrollo, aunque desde el inicio de los años 80 se ha observado un incremento en los países industrializados donde la enfermedad se consideraba controlada y en vía de erradicación. El frecuente retraso diagnóstico y terapéutico, la necesidad de largos periodos de tratamiento que frecuentemente ocasionan el abandono y el incremento de cepas resistentes a uno o más de los fármacos usados en el tratamiento condicionan el continuo aumento de la infección manteniéndola un tema de actualidad (OMS, 2015).

La enfermedad TB puede afectar a cualquier persona en cualquier lugar. La mayoría de las personas que desarrollan tuberculosis (alrededor del 90%) son adultos, siendo la proporción hombre:mujer de 2:1 y las tasas de casos a nivel nacional varían de menos de 50 a más de 5000 por millón población por año. Casi el 90% de los casos cada año son en 30 países con alta carga de TB. A nivel mundial, se estima 1.700 millones de personas están infectadas por *M. tuberculosis* y por lo tanto, corren el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Clínicamente, existen tres formas: la TB pulmonar que se caracteriza por tos crónica, esputo, pérdida de peso y de apetito, fiebre, sudoración nocturna y hemoptisis; la forma extrapulmonar que puede comprometer otros órganos y presentar diferentes expresiones clínicas y la co-infección de TB con otros agentes por ejemplo con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (Zumla *et al.*, 2013). Desde el punto de vista de la sensibilidad a los medicamentos antituberculosos, la TB se clasifica en pansensible, multidrogorresistente y extensamente resistente (Caminero, 2013).

Respecto a la coinfección, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es el agente productor del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que representa el estadio final de la infección por el VIH (Barré *et al.*, 1983). Esta infección tiene un carácter prolongado en el tiempo junto a una latencia clínica igualmente prolongada, pero manteniendo una replicación vírica constante en los órganos linfoides, que finalmente se traduce en una alteración de la inmunidad celular lo suficientemente grave como para posibilitar el desarrollo de infecciones oportunistas que son generalmente endógenas y/o tumores, que definen la situación de SIDA (Fauci, 1988).

La extensión de la epidemia VIH en todo el mundo permitió que su interacción con la tuberculosis (TB) modificase la curva de descenso de tuberculosis en los países que habían conseguido dicha disminución como EEUU, o que en los países en vías de desarrollo que sufrían una elevada endemia tuberculosa dicho problema se agravase; el VIH incrementa el riesgo de reactivación de infección tuberculosa latente y acelera la progresión después de la infección o de la reinfección (Pitchenik & Fertel, 1991; Daly *et al.*, 1992; Buccher *et al.*, 1999).

Por otra parte, el abandono del tratamiento en tuberculosis es uno de los factores más importantes en el fracaso de una quimioterapia teóricamente perfecta y depende de factores que son de responsabilidad del paciente, un descuido podría conllevar a la resistencia antimicrobiana. Durante la reproducción del bacilo puede aparecer, mediante mutaciones al azar, clonas resistentes a los fármacos que se están administrando al enfermo. Se estima que en 2014 hubo 480.000 casos de TB resistente a múltiples fármacos. Por ello, desde hace décadas, se emplean conjuntamente 4 de los 5 antimicrobianos anti-TB de primera línea: isoniazida, etambutol, rifamicina, pirazinamida y estreptomycin; de este modo, cuando llega a surgir alguna clona resistente a una o más de ellas, se espera que los restantes actúen contra el invasor (Kaur, Garg & Narag, 2016; Singer-Leshinsky, 2016). No obstante, se habla de TB resistente a múltiples fármacos cuando la bacteria es resistente a isoniazida y rifamicina, consideradas las más eficaces para tratar a la mayoría de los enfermos; esta resistencia antimicrobiana representa un motivo de mayor preocupación en cuanto al tratamiento de los pacientes con sida, dado que su mayor propensión a la TB implica un alto riesgo de morir (OMS, 2015; Jassal & Bishai, 2009).

La Subregión Andina de las Américas es una de las más afectadas por las problemáticas antes mencionadas, por tal razón se propuso estudiar el comportamiento epidemiológico de la Tuberculosis, coinfección por TB/VIH y resistencia a la rifampicina e isoniacida en la subregión Andina de las Américas durante el período 2000-2019.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo con base en la información retrospectiva de los datos suministrados por la OPS y OMS en sus fuentes electrónicas de acceso abierto en sus fuentes electrónicas de acceso abierto, consultada en los meses de noviembre y diciembre de 2020. Se hizo un amplio uso a la aplicación móvil The WHO TB Report mobile app, software que se encuentra disponible de manera libre en los centros de descargas de los principales proveedores de sistema operativo para celulares y tabletas (<https://play.google.com/store/apps/details?id=uk.co.adappt.Whotbreport>, <https://apps.apple.com/us/app/tb-report/id1483112411>).

En dicha herramienta, se filtraron de manera dinámica los indicadores de cada país estudiado en las distintas temáticas que fueron objetivo de estudio y se estimaron los indicadores epidemiológicos anual y quinquenal por países, con base en el número total de eventos durante los períodos, comparándolos con la región y con el globo. Para los mismos efectos, se definieron las 5 naciones de la subregión Andina como un grupo de búsqueda. Del mismo modo, se generaron en el programa los gráficos de incidencias y tasas por población para su estudio y posterior edición. En consiguiente, se analizaron de los datos mediante el empleo de la estadística descriptiva con medidas de tendencia central.

Resultados

La incidencia de tuberculosis para América en 2019 fue de 290.0000 casos de los cuales 89.900 corresponden al área andina y representan una tasa por 100.000 Habitantes de 29 y 64 respectivamente, reflejando que la subregión supera 2.2 veces el promedio continental en la carga de la enfermedad. En el mismo año, Perú obtuvo una tasa de incidencia estimada por 100.000 habitantes de 119 casos, seguido por Bolivia con 106. Al caracterizar la población en riesgo el sexo masculino es el más predisponente llegando en la subregión hasta el 64,00% de los casos, mientras que la edad adulta es la más vulnerable, siendo menos frecuente en el grupo de edad de 0 a 14 años, con valores cercanos al 4,00% de la prevalencia general (Tabla 1).

Tabla 1. Incidencia de Tuberculosis en la Región Andina de las Américas, 2019

País o Región	Incidencia Estimada total de TB	Tasa Incidencia Estimada de TB ¹	Total casos notificados	Tasa Incidencia de TB Notificada ¹	% Niños de 0 a 14 años	% Mujeres	% Hombres
Bolivia	12000 (7900 - 17000)	106 (69 - 150)	7.691	69	4,00	35,00	61,00
Colombia	18000 (14000 - 23000)	35 (27 - 45)	14.888	30	3,00	34,00	63,00
Ecuador	7900 (6100 - 10000)	46 (35 - 58)	6.542	39	3,00	27,00	70,00
Perú	39000 (30000 - 49000)	119 (91 - 150)	32.970	101	4,00	34,00	62,00
Venezuela	13000 (9900 - 16000)	45 (35 - 57)	10.693	33	5,00	32,00	63,00
REGIÓN ANDINA	89900 (78100 - 101700)	64 (56 - 72)	72.784	54	4,00	32,00	64,00
AMÉRICA	290000 (269000 - 311000)	29 (28 - 31)	250.341	25	4,00	33,00	63,00

¹por 100.000 habitantes

Respecto a la edad, la población afectada se agrupa en 3 categorías: menores a 15 años de ambos géneros, Mujeres con 15 años o más, y Hombres con 15 años o más. En los 5 países estudiados, el sexo masculino se destacó como factor predominante de la enfermedad al tener porcentajes comprendidos entre el 61% y el 70% con una media andina de 64% que es además consistente con los 63% de toda América. Con el menor porcentaje, está el grupo de 0 a 14 años, con valores cercanos al 4,00% de la prevalencia general. La brecha entre los porcentajes de casos de ambos géneros en Ecuador es del 43%, la más alta de la región. En Venezuela, la tasa notificada esta fuera del rango de incertidumbre lo que permite intuir una tendencia negativa o fallas en el proceso de recolección de los datos (Figura 1).

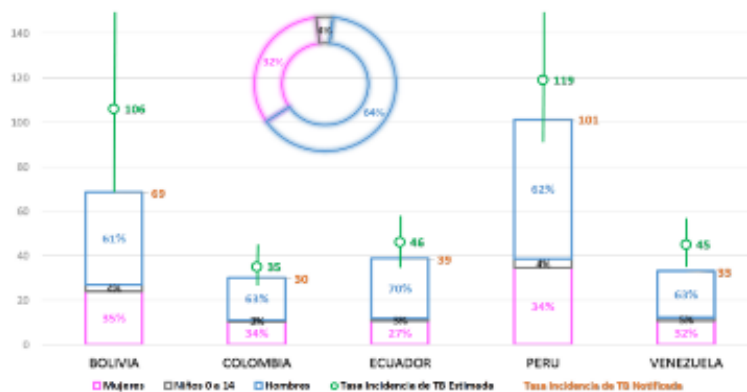


Figura 1. Incidencia de TB Estimada y Notificada por género en la región andina de las Américas 2019

Respecto a la Tasa de Incidencia de casos de TB por 100.000 habitantes en América y la Región andina años 2000 a 2019, Los primeros 15 años del presente siglo reflejaban una disminución en la tasa de incidencia anual de casos de tuberculosis tanto en las Américas como en la región andina. A partir del 2016 y en el transcurrir de todo el quinquenio posterior, esa tendencia tomó valores positivos, se aprecia un aumento entre los años 2015-2019 en la Región de las Américas de va de 27 a 29 respectivamente, donde la Región Andina fue de 59 a 64 en el 2019 (Figura 2).



Figura 2. Tasa de Incidencia de casos de TB por 100.000 habitantes en América y la Región andina años 2000-2019

El número de casos en miles de TB en América y la Región andina fue en aumento a partir del año 2015-2019 con cifras en la América de 269, 274, 282, 288 y 290, mientras la Región Andina cifras de de 80,3 a 89,9 respectivamente (Figura 3).



Figura 3. Casos de TB en América y la Región andina años 2000-2019

La Región Andina en 2019 tuvo 7.180 casos incidentes de TB asociados a VIH, lo que representó una tasa de 5,1 casos de coinfectados por TB/VIH por 100 000 habitantes, mientras en América fueron de 29.000 con un índice de 2,9 (Figura 4).

La Mortalidad Estimada por TB en VIH-positivos se ha mantenido en una media estimada de 1500 pacientes entre 2015 a 2019, tendencia que se ha venido manteniendo desde el 2011. La sumatoria anual de fallecimientos en coinfectados en América ha mantenido valores estimados cercanos a 5900 en el último quinquenio. El no descenso anual de este indicador es una alarma del posible no cumplimiento de los hitos y metas del Fin de la Tuberculosis proyectados por la OPS Y OMS (Figura 5).



Figura 4. Casos Totales y Tasas de Incidencia por 100.000 habitantes de Coinfección TB/VIH en América y la Región Andina 2000-2019

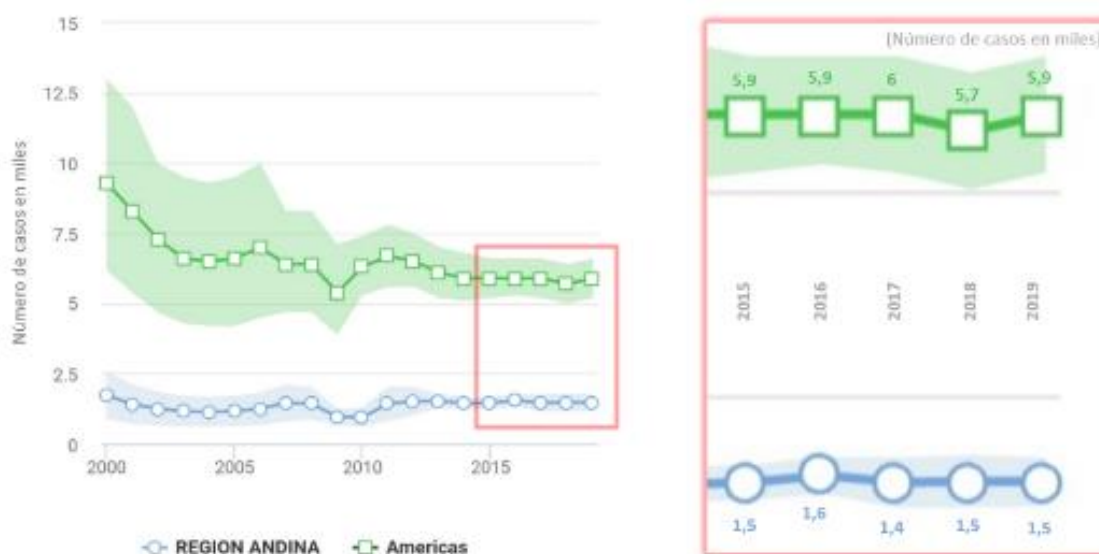


Figura 5. Casos de Mortalidad Estimada por TB en VIH-positivos 2000-2019

La Tasa de mortalidad estimada por TB en VIH-positivos en la región andina duplica anualmente al indicador de América entre 2015 a 2019 (Figura 6).



Figura 6. Tasa por 100.000 habitantes de Mortalidad Estimada por TB en VIH-positivos

Por otra parte, la tasa de mortalidad estimada por TB en pacientes VIH positivos en 2019 en Bolivia fue de 0,77. Colombia 0,9, Ecuador 1,3, Perú 1,5 y Venezuela 0,78 respectivamente (Figura 7).



Figura 7. Casos de Mortalidad TB en VIH-Positivos en la Región Andina 2015 a 2019 e Índice por países 2019

En 2018, la Región Andina tuvo 43,2% de casos estimados de tuberculosis resistente a larifampicina o multirresistente, donde Perú tuvo 29,1%, Colombia 5,3%, Venezuela 3,6%, Bolivia 3,2% y finalmente Ecuador con 2% (Tabla 2).

Tabla 2. Países con mayor número de casos estimados de tuberculosis resistente a larifampicina o multirresistente, Región de las Américas, 2018

País	Casos estimados	Porcentaje (%)	Tasa por 100.000 Hab.
Perú	3200	29,1	10
Brasil	2500	22,7	1,2
México	950	8,6	0,8
Colombia	580	5,3	1,2
Haití	570	5,2	5,1
Argentina	560	5,1	1,3
Venezuela	400	3,6	1,4
Bolivia	350	3,2	3,1
República Dominicana	230	2,1	2,2
Ecuador	220	2	1,3
Región Andina	4750	43,2	3,3
América	11000	100	1,1

Perú es el país con mayor número de casos estimados de tuberculosis resistente a la rifampicina o multirresistente, siendo en 2018 el mayor aportante en América con un 29% y una tasa por 100.000 habitantes 9 veces mayor. Como región, la zona andina triplica la tasa continental (3,3 y 1,1 respectivamente) y representó una carga del 43,2%; destacando, además, presencia de las variantes resistentes de la tuberculosis en los 5 países.

En 2019, Colombia y Ecuador mostraron un leve incremento en la Incidencia de casos respecto al año anterior; Bolivia los mantuvo y Perú y Venezuela evidenciaron una leve disminución. En Ecuador, los casos notificados superaron a los proyectados lo que acentúa aún más la tendencia en este país (Figura 8).

En 2019, los casos confirmados por laboratorio con tuberculosis extremadamente resistentes (TB-XDR) fueron 89 en Perú, 13 en Ecuador, 5 en Colombia, Venezuela y Bolivia con 1 caso respectivamente (Tabla 3).

Así mismo, el resultado del tratamiento para los casos de tuberculosis resistente a la rifampicina multirresistente (TB-RR/MDR) en 2016 59,1% de éxito, 25,2% de pérdida de seguimiento, 8,1% de fallecidos, 4,4% sin evaluación y 3,1% de fracaso. Por otra parte, el resultado de tratamiento de los casos extensamente resistente (TB-XDR) 61,7% de éxito, 15,0% fallecidos, 13,3% perdida de seguimiento, 8,3% de fracaso y finalmente 1,7% sin evaluación (Figura 9).

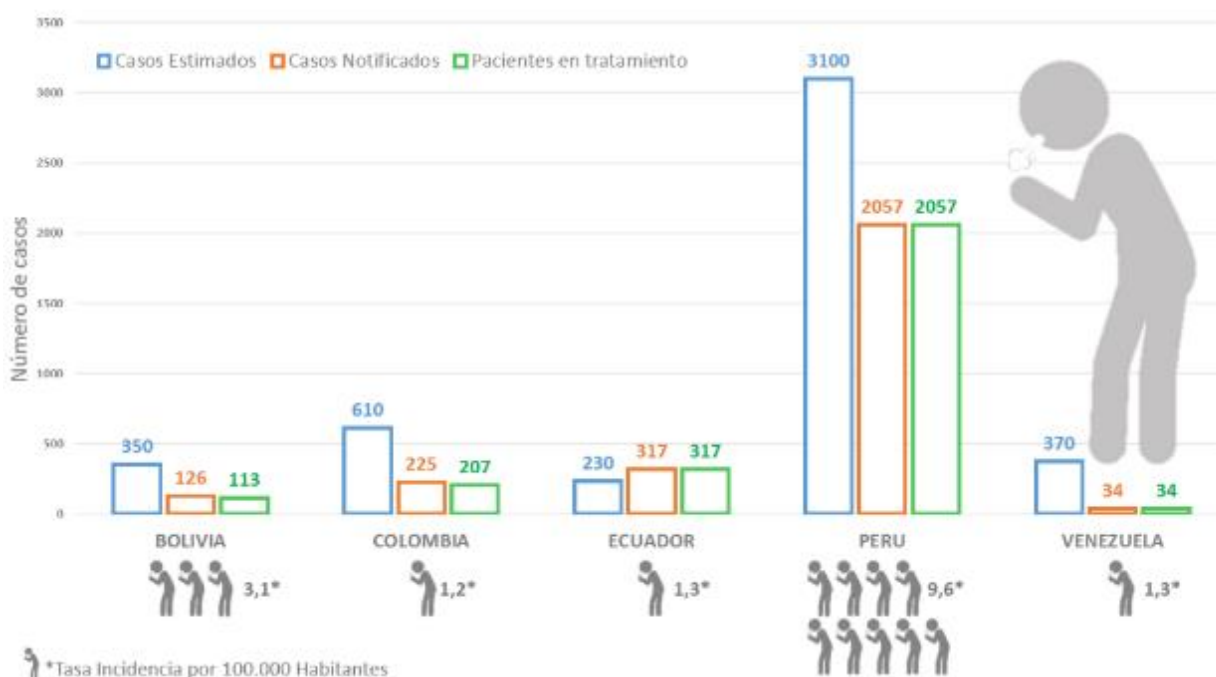


Figura 8. Casos y tasa de Incidencia por 100.000 habitantes TB-MDR-RR en los países de la región Andina 2019

Tabla 3. Casos confirmados por laboratorio TB-XDR 2018-2019

Casos confirmados por laboratorio TB-XDR	2018	2019
BOLIVIA	0	1
COLOMBIA	1	5
ECUADOR	1	13
PERU	98	89
VENEZUELA	0	1
REGIÓN ANDINA	100	109

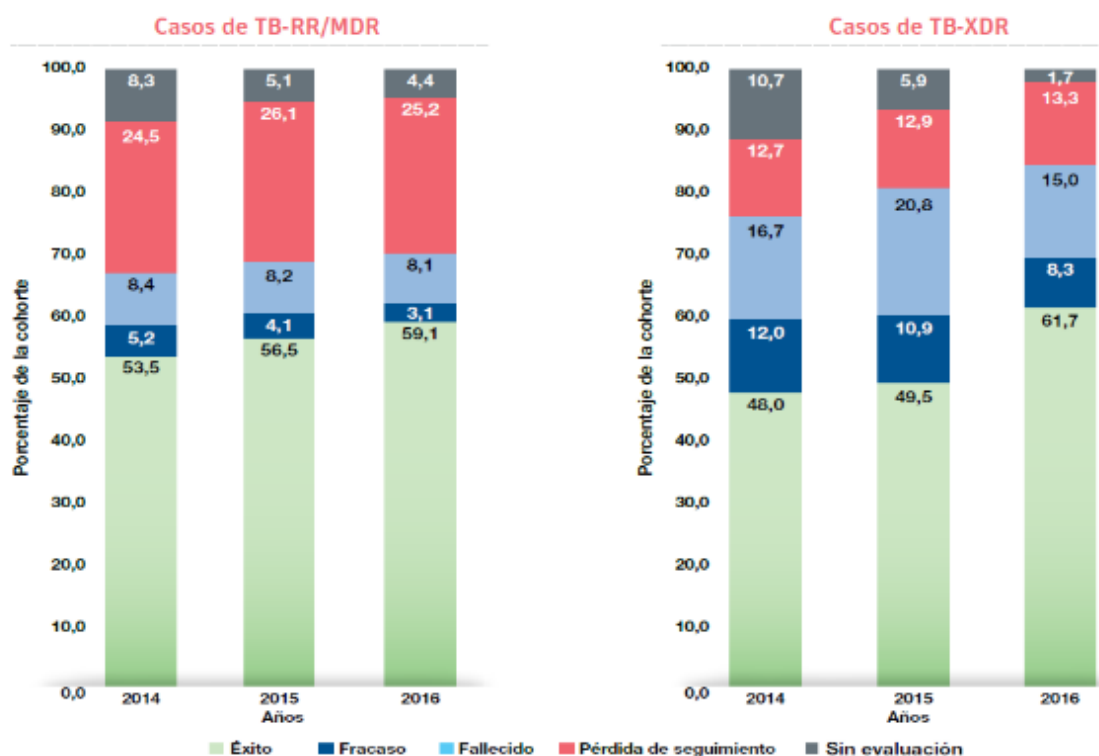


Figura 9. Resultado del tratamiento para los casos de tuberculosis resistente a la rifampicina, multirresistente y extensamente resistente notificados en la Región de las Américas, 2014-2016

Discusión

La incidencia de la región andina supera 2.2 veces el promedio continental en la carga de la enfermedad en América, investigadores indican que los países bajo los efectos de las enfermedades infecciosas enfrentan grandes obstáculos para lograr mejorar su calidad de vida pero dichas condiciones socioeconómicas condicionan en gran parte la ocurrencia de dichas enfermedades. La TB es ejemplo de una enfermedad que presenta grandes inequidades según los aspectos sociales, que marcan diferencias importantes en cuanto a la morbilidad a nivel mundial (Laurell, 1982; Rodríguez-Morales & Castañeda-Hernández, 2012).

Otra de las bases que explican esta incidencia son las principales consecuencias que han tenido el modelo de desarrollo, y los sistemas de salud, con corte neoliberal, el aumento de las desigualdades e inequidades en salud, y el debilitamiento de las instituciones del Estado en sus acciones de salud pública (Mejía-Ortega & Franco-Giraldo, 2007; Fleury, 2010; Rubio, 2009; Almeida & Silva, 1999).

Ejemplo de esto, ha sido la reemergencia de enfermedades infecciosas de gran interés para la salud pública como la malaria, el dengue, la leishmaniosis y la tuberculosis (TB), entre muchas otras (OMS, 2003; Gómez, 2008; Smith-Nonini, 2009; Piñeros, 2010).

El problema de las enfermedades reemergentes trae importantes consecuencias, especialmente para los países en vías de desarrollo quienes no solo se encuentran en un proceso de transición demográfica y epidemiológica (aumento marcado en la carga de morbilidad y mortalidad de enfermedades crónicas no transmisibles) sino que deben enfrentar la doble carga de la enfermedad (OMS, 2011). Respecto a la edad, la población afectada menores a 15 años de ambos géneros, Mujeres con 15 años o más, y Hombres con 15 años o más, siendo el sexo masculino quién destaque en los 5 países estudiados como factor predominante, diversos autores indican que la estratificación por situaciones epidemiológicas forma parte del proceso integral de diagnóstico, intervención y evaluación, y del enfoque epidemiológico de riesgo, y resulta útil para obtener un diagnóstico objetivo que permita planificar las actividades de prevención y control y como base para categorizar metodológicamente e integrar las áreas geocológicas y los grupos poblacionales según los factores de riesgo (García-Pérez, 2013).

Los casos de coinfección TB/VIH en la Región Andina en 2019 tuvo una tasa de 5,1, autores indican que desde la década de 1980, el HIV ha sido uno de los principales factores que han contribuido al resurgimiento de la tuberculosis en los países desarrollados y en desarrollo (Silva-Reyes *et al.*, 2016). La infección por el HIV y la inmunosupresión asociada son los factores de riesgo más importantes para la tuberculosis activa, ya sea mediante la adquisición de una nueva infección o la reactivación de una ya existente, o tuberculosis latente (Van den Broek *et al.*, 1993; Cahn, Pérez & Ben, 2003).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde el 2000, considera la coinfección TB/VIH como una epidemia concentrada, dado que los mayores casos se asocian a grupos claves, como los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres, las personas que se inyectan drogas, la población carcelaria y los trabajadores sexuales, y que esta sigue presente en las mujeres gestantes (OMS, 2000).

Hoy los objetivos de la OMS a nivel mundial se enmarcan en una nueva estrategia llamada “Fin de la tuberculosis”, con la cual se busca eliminar la enfermedad para el año 2050 (OMS, 2012). En Colombia, entre las recomendaciones para el tratamiento de la tuberculosis concomitante con la infección por HIV, está la de ampliar a 156 dosis la fase de continuación del tratamiento, ajustándolas según la edad de los sujetos (Ministerio de Salud y Protección Social, 2015).

La Región Andina tuvo 43,2% de casos estimados de tuberculosis resistente a larifampicina o multirresistente, siendo Perú el país con mayor número de casos estimados de tuberculosis resistente a la rifampicina o multirresistente, investigadores indican que el concepto de resistencia antibiótica básicamente se asocia a una característica fenotípica (incapacidad de crecimiento en presencia de un antibiótico), la dificultad técnica que presenta la prueba fenotípica en el caso de algunos virus (VIH), la carencia de una línea celular de propagación en el caso de otros (VHB) o la lentitud de crecimiento en cultivo de determinadas bacterias (*M. tuberculosis*) ha provocado desde el inicio de los años 90 el desarrollo de técnicas que permiten la detección de los genes o secuencias específicas que codifican la resistencia (Quirós-Roldán *et al.*, 2001).

La rifampicina se usa en el tratamiento antituberculoso desde el inicio de los años 70. El fármaco se une a la ARN polimerasa e interfiere con la síntesis del ácido nucleico en el proceso de replicación bacteriana. La resistencia a la rifampicina se asocia a determinadas mutaciones en una región de 81 bp del gen *rpoB* que codifica la subunidad beta de la ARN polimerasa. En el 97% de cepas de *M. tuberculosis* rifampicina resistentes se han detectado mutaciones en este gen (Telenti *et al.*, 1993).

Conclusión

En el control de la TB, deben considerarse otros aspectos como tasa de éxito de tratamiento y tamaño de la cohorte; tratamiento preventivo, y principalmente la Atención de la TB drogo-resistente, y cada integrante de la subregión debe hacer su análisis específico por temas relacionados con la prevención, el control y la eliminación de la tuberculosis, en consonancia a los lineamientos OMS y OPS, su propia realidad epidemiológica y sociopolítica.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimiento

A Dios y a todas las instituciones que hicieron posible esta investigación.

Referencias

- Barré Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F., Nugeyre M.T., Chamaret S., Gruest J. *et al.* (1983). Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*. 220: 868-871.
- Bucher H. C., Griffith L. E., Guyatt G. H., Sudre P., Naef M., Sendi P., *et al.* (1999). Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AIDS*. 13: 501-507.
- Cahn, P., Pérez, H., & Ben, G. (2003). Tuberculosis and HIV: A partnership against the most vulnerable. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2:106-23.
- Caminero J. A. (2013). Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.
- Daley C. L., Small P. M., Scherte G. F., Schoolnik G. K., McAdam R. A., Jacobs W. R., *et al.* (1992). An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus: an analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. *N Engl J Med*. 326: 231-235.
- Fauci A. S. (1988). The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science*. 239: 617-622.
- Fleury S. (2010). ¿Qué protección social para cuál democracia? Dilemas de la inclusión social en América Latina. *Medicina Social*. 5(1):41-60.
- García-Pérez, C. (2013). Estratificación epidemiológica de riesgo. *Rev Arch Médico Camagüey*. 17:121-8.

- Gómez, J.A. (2008). Neoliberalismo y salud en la frontera de México y Estados Unidos: El caso de la tuberculosis . Migr Desarrollo. (11):55-78.
- Jassal M. & Bishai W. R. (2009). Extensively drug-resistant tuberculosis. *The Lancet. Infectious Diseases*. 1: 19-30.
- Kaur M., Garg T. & Narang, R. K. (2016). A review of emerging trends in the treatment of tuberculosis. *Artif. Cells Nanomed. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 44(2): 478-484.
- Laurell, A.C. (1982). La salud-enfermedad como proceso social . *Cuad Med Soc*. (19):1-11.
- Lmeida, N. & Silva, J. (199). La crisis de la salud pública y el movimiento de la salud colectiva en Latinoamérica . *Cuad Méd Soc (Ros)*. (75):5-30.
- Mejía-Ortega, L. M. & Franco-Giraldo, Á. (2007). Protección social y modelos de desarrollo en América Latina . *Rev Salud Pública*. 9(3):471-83.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Circular 007/2015. (2015). Actualización de los lineamientos para el manejo programático de tuberculosis y lepra en Colombia. Bogotá: Minsalud.
- Organización Mundial de la Salud. Guías sobre la vigilancia del VIH de segunda generación. (2000). Disponible en: https://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/secondgeneration_sp.pdf. (Acceso octubre 2020).
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2003). Communicable diseases 2002: global defence against the infectious disease threat . Geneva: WHO; 2003.
- Organización Mundial de la Salud. (2011). World Health Organization. Noncommunicable Diseases. Country Profiles . Geneva.
- Organización Panamericana de la Salud. (2012). Pese a los avances, la tuberculosis aún es la segunda causa de muerte por enfermedad infecciosa en las Américas. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6532%3A2012-pese-avances-tuberculosis-segunda-causamuerte-enfermedad-infecciosa-americas&catid=1443%3Awebbulletins&Itemid=135&lang=pt. (Acceso septiembre 2020)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2013). La tuberculosis en la Región de las Américas: Informe regional 2012. Epidemiología, control y financiamiento . Disponible en: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=comdocman&task=docview&Itemid=270&gid=29808&lang=es> (Acceso septiembre 2020).
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015). Global tuberculosis report. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf (Acceso septiembre 2020).
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Las 10 principales causas de defunción. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. (Acceso octubre 2020).
- Piñeros, J. G. (2010). Malaria y determinantes sociales de la salud: un nuevo marco heurístico desde la medicina social latinoamericana . *Biomédica*. 30(2):178-87.
- Pitchenik A. E., Fertel D. (1991). Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease. En: *Medical management of AIDS patients. The Medical Clinics of North America*. 1.
- Quirós-Roldán, E., Airoidi, M., Moretti, F., Carosi, G. (2001). Bases Moleculares de resistencia de Mycobacterium tuberculosis. *Rev Diagn Biol*. 50(4): 200-203.
- Rodríguez-Morales, A. J, Castañeda-Hernández, D. M. (2012). Relationships between morbidity and mortality from tuberculosis and the human development index (HDI) in Venezuela, 1998-2008 . *Int J Infect Dis*. 16(9):e704-e705.
- Rubio B. (2009). Explotados y excluidos: los campesinos latinoamericanos en la fase agroexportadora neoliberal. Quito: Talleres Gráficos El Quinde.
- Silva-Reyes, L., Llana, N., Del Campo, E., Mulet Ván, J., Smith, A. (2016). Aspectos clinicoepidemiológicos en pacientes con coinfección por sida y tuberculosis en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN*. 20:5018-8.

- Singer-Leshinsky S. (2016). Pulmonary tuberculosis: Improving diagnosis and management. JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants. 29(2): 20-25.
- Smith-Nonini S. (2009). Neoliberal Infections and the Politics of Health: Resurgent Tuberculosis Epidemics in New York City and Lima, Peru. In: Hahn RA, Inborn M. Anthropology and Public Health: Bridging Differences in Culture and Society. Oxford Scholarship Online.
- Telenti, A., Imboden, P., Marchesi, F., *et al.* (1993). Detection of rifampicin-resistance mutations in M. Tuberculosis. Lancet. 341: 647-650.
- Van den Broek, J., Borgdorff, M. W., Pakker, N. G., Chum, H. J., Klokke, A. H., Senkoro, K. P., *et al.* (1993). HIV-1 infection as a risk factor for the development of tuberculosis: A case-control study in Tanzania. Int J Epidemiol. 22:1159-6.
- Zumla A., Raviglione M., Hafner R., Von Reyn F. (2013). Tuberculosis. N Engl J Med. 368(8):745-55. doi: 10.1056/NEJMra1200894.