

Comparación de factores socioeconómicos y diagnósticos relacionados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, en Boyacá, durante 2015

Comparison of the Socioeconomic Factors and Diagnostic Test between Pulmonary Tuberculosis (PTB) and Extrapulmonary Tuberculosis (ETB), in Boyacá (Colombia), in 2015

Recepción: 03/08/2016 | Aceptación: 17/04/2018

YARDANY RAFAEL MÉNDEZ FANDIÑO¹

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia,
Colombia

EDGAR YASET CAICEDO OCHOA

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia,
Colombia

JORGE ANDRÉS URRUTIA GÓMEZ^a

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia,
Colombia

HÉCTOR FABIO CORTÉS MOTTA

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia,
Colombia

NASLY CONSUELO ÁVILA ESPITIA

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia,
Colombia

GLORIA CAMILA ÁLVAREZ GALLEGO

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia,
Colombia

¹ Médico especialista en Medicina Interna, Universidad del Rosario, Colombia. Director del Grupo de Análisis de Resistencia Bacteriana de Boyacá. Jefe del Departamento de Medicina Interna, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja, Colombia.

^a Correspondencia: grab.uptc@gmail.com

Cómo citar: Méndez Fandiño YR, Caicedo Ochoa EY, Urrutia Gómez JA, Cortés Motta HF, Ávila Espitia NC, Álvarez Gallego GC. Comparación de factores socioeconómicos y diagnósticos relacionados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en Boyacá durante 2015. Univ. Med. 2018;59(4). 1-
doi: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed59-3.cfsd>

RESUMEN

Introducción: la tuberculosis (TB) hace parte del grupo de enfermedades infectocontagiosas, producida por *Mycobacterium tuberculosis*. Aunque se encuentra principalmente en los pulmones, puede afectar otros órganos. **Objetivo:** comparar los factores socioeconómicos y los métodos diagnósticos relacionados con tuberculosis pulmonar (tuberculosis pulmonar) y extrapulmonar (tuberculosis extrapulmonar) en el departamento de Boyacá durante 2015. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio observacional de tipo retrospectivo. Contó con los datos proporcionados por la Secretaría de Salud de Boyacá ante los eventos de notificación obligatoria de posibles casos de TB reportados en el sistema Sivigila. Se seleccionaron 103 eventos reportados de diagnóstico de TB en el departamento de Boyacá, Colombia; luego se dividieron en grupos de análisis según el tipo de TB, excluyendo los datos duplicados. **Resultados:** el mayor número de aislamientos fue de tuberculosis pulmonar. En cuanto a los pacientes con tuberculosis extrapulmonar, requirieron mayor atención médica, y los aislamientos más frecuentes fueron, meníngeo, pleural y osteoarticular; adicionalmente,

la desnutrición se asoció con la presentación de tuberculosis pulmonar. **Conclusión:** la generación de nuevos abordajes sociales, culturales y económicos frente al comportamiento de la TB es primordial para controlar esta enfermedad.

Palabras clave

tuberculosis; tuberculosis miliar; diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It usually affects the lungs, but can also affect other systems. The objective of this study was to make a comparison of the socioeconomic factors and diagnostic test between pulmonary tuberculosis (PTB) and extrapulmonary tuberculosis (ETB) in Boyacá (Colombia) in 2015. **Methods:** A retrospective analytical observational study was conducted on the data provided by the Boyacá secretary of health about the TB possible cases reported in the SIVIGILA system. 103 TB possible cases were selected, then these cases were divided in accordance with the TB type in two groups PTB and ETB. Duplicated data were excluded. **Findings:** the highest number of isolates was of PTB, with regard to the ETB group, they required major medical attention, in this group, the most frequent isolates were meningeal, pleural and osteoarticular. In addition, undernourishment was related with PTB. **Conclusion:** The creation of new social, cultural and economic approaches against the TB dissemination becomes a primary point for the control of this disease.

Keywords

tuberculosis; risk factors; diagnosis.

Introducción

La tuberculosis hace parte del grupo de enfermedades infectocontagiosas, producida por *Mycobacterium tuberculosis* (1); se encuentra principalmente en los pulmones, no obstante, puede afectar otros órganos (2). Esta patología se encuentra bajo discriminación y estigmatización, lo anterior debido a factores intrínsecos de la sociedad; en consecuencia, los pacientes subestiman la patología con la no asistencia al servicio médico o con la falta de adherencia al tratamiento. Actualmente, constituye un problema de salud pública, debido a que es una enfermedad crónica, con efectos en la salud que son perdurables; además, sus complicaciones causan discapacidad y, en menor proporción, muerte (1).

A pesar de que existe un adecuado cubrimiento en cuanto al diagnóstico y al tratamiento de esta entidad, diversos factores de riesgo determinan su presentación, entre los que se encuentran aspectos individuales, como inmunosupresión, enfermedades concomitantes (diabetes, VIH/sida o alcoholismo), tiempo y frecuencia de exposición al bacilo de la tuberculosis; también factores socioeconómicos, como hacinamiento, inadecuada ventilación en ambientes cerrados, malnutrición y una mala calidad de vida, condiciones prevalentes en la población boyacense, que reiteran la gran importancia de conocer la epidemiología de esta patología en el departamento de Boyacá, pues es fundamental conocer la relación de la prevalencia de la tuberculosis con las variables presentes en la población boyacense (1).

En un 90% de los casos, las micobacterias permanecen en estado latente durante el resto de la vida del individuo a partir de la infección; pero alrededor del 10% de las personas infectadas llegan a desarrollar la forma activa de la tuberculosis contagiosa. Este 90% hace referencia a más de 2000 millones de personas en el mundo (3). En Colombia, en el *Boletín Epidemiológico Semanal* número 52, para 2015 se reportaron 12.918 casos de todas las formas de tuberculosis. De estos, el 81,4% correspondían a la forma pulmonar, y el 18,4%, a las formas extrapulmonares. De modo significativo, 439 casos fueron de localización meníngea, lo cual reveló un aumento del 2,0% en cuanto al registro del año inmediatamente anterior para la misma semana epidemiológica (4).

Aún queda por esclarecer el motivo por el cual, aunque ha disminuido notablemente la prevalencia de tuberculosis en el mundo, sigue presentándose la patología, a pesar del seguimiento realizado por los entes responsables. Hasta ahora no se ha obtenido la erradicación, comprendida como ningún caso de la enfermedad, resultado de esfuerzos por entes sanitarios, donde ya no son necesarias las medidas de control para prevenir el restablecimiento y la transmisión de la enfermedad (5).

Es relevante mencionar aspectos como la aplicación inadecuada de protocolos establecidos

para el tratamiento de la tuberculosis o casos seropositivos para VIH coinfectados con el bacilo en tratamiento para este, pero sin tratamiento antirretroviral, que podrían estar relacionados con la multirresistencia del bacilo, estudiada actualmente, ya que limita el tratamiento efectivo de los pacientes afectados y se alarga así el camino hacia el nuevo objetivo del programa Alto a la Tuberculosis, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que es la eliminación de la tuberculosis para el año 2050. Se entiende por eliminación que no haya casos de la enfermedad en un área geográfica determinada como resultado de esfuerzos realizados por entes sanitarios, donde las medidas de control son necesarias para evitar el restablecimiento y la transmisión de la enfermedad; sin embargo, en términos de la tuberculosis, la eliminación se refiere a menos de un caso de tuberculosis activa por frotis positivo en un millón de habitantes por año (5,6).

A pesar de las medidas tomadas por entes sanitarios en Colombia para controlar la tuberculosis, el seguimiento por parte del Sistema Nacional de Salud podría limitarse, en cuanto a no establecer la relación de las variables que se encuentran en la información recolectada con las medidas de frecuencia de la enfermedad. Por lo anterior, el objetivo del artículo es comparar los factores socioeconómicos y los métodos diagnósticos relacionados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el departamento de Boyacá durante 2015, que se encuentran incluidos dentro de los lineamientos de notificación obligatoria de los casos de tuberculosis.

Metodología

Diseño. Se realizó un estudio observacional de tipo retrospectivo. El estudio contó con los datos proporcionados por la Secretaría de Salud de Boyacá ante los eventos de notificación obligatoria de posibles casos de tuberculosis del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (1), del Instituto Nacional de Salud. Se analizaron los reportes hasta la semana 44 del reporte

epidemiológico para 2015; además, la solicitud y el análisis de la información por parte del grupo investigador se realizó en noviembre de 2015.

Muestra. Fue de tipo no probabilístico. Se seleccionaron los eventos reportados de diagnóstico de tuberculosis en el departamento de Boyacá, Colombia. Luego se dividió en grupos de análisis según el tipo de tuberculosis diagnosticada entre pulmonar y extrapulmonar. Se excluyeron los casos duplicados.

Información recolectada. Las variables tenidas en cuenta de los datos recolectados por el Sistema de Salud Pública fueron:

Características del reporte: semana epidemiológica y municipio del departamento donde fue notificado.

Demográficas: género, edad (reportando también grupos etarios como pacientes menores de 18 años, pacientes con edades entre los 18 y los 60 años, pacientes mayores de 60 años), estado nutricional del paciente, área de procedencia, régimen del sistema al cual el paciente está afiliado, personas indígenas.

Características del evento: tiempo de presentar los síntomas hasta la consulta, clasificación inicial del caso, hospitalización, mortalidad, presencia de cicatriz de la vacuna de Bacillus de Calmette y Guérin (BCG), personal de salud, diagnóstico previo de VIH, realización de prueba de VIH, coinfección.

Características del diagnóstico y tratamiento: inicio de tratamiento, baciloscopia, cultivo, histopatología y prueba molecular.

Ayudas diagnósticas: ayudas clínicas, ayudas para el nexa epidemiológico, ayudas radiológicas, ayudas con adenosina deaminasa y tuberculina.

Análisis estadístico. Se realizó mediante el programa de Stata 12. Las variables discretas e describieron mediante frecuencia relativa y absoluta; entre tanto, las variables continuas con promedio y desviación estándar. La comparación entre las variables discretas se realizó mediante la prueba exacta de Fisher, y entre variables continuas con la prueba T de Student, y dependiendo de si no presentara una distribución normal se usó la prueba U de Mann-Whitney. Se tuvo en cuenta como valor estadísticamente significativo un $p < 0,05$.

Resultados

Descripción del cuadro

Se obtuvieron 103 reportes durante el periodo de seguimiento. Según la semana epidemiológica, los picos de reporte se dieron en la semana 12, con 7 casos; las semanas 17 y 37, cada una con 5 casos reportados (figura 1). Los municipios donde fueron realizados los aislamientos se observan en la figura 2, donde Puerto Boyacá es el municipio con 18,45% de casos reportados; seguido de Sogamoso, con 9,71%, y Tunja, con 8,74% (figura 2).

Figura 1

Frecuencia de los aislamientos de tuberculosis en 2015 hasta la semana epidemiológica 44

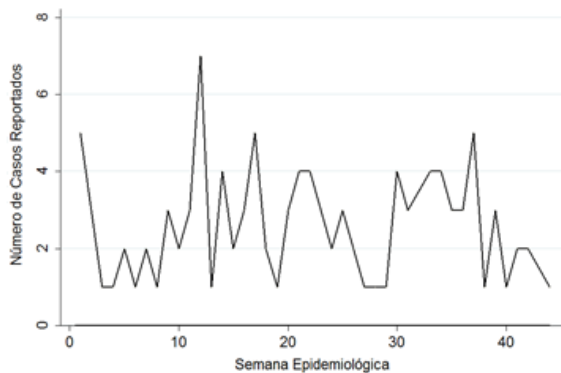
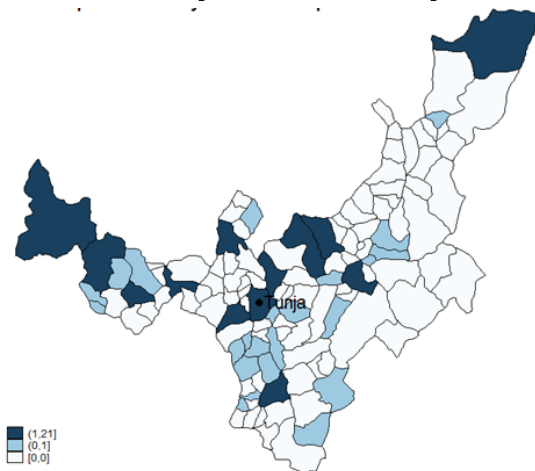


Figura 2

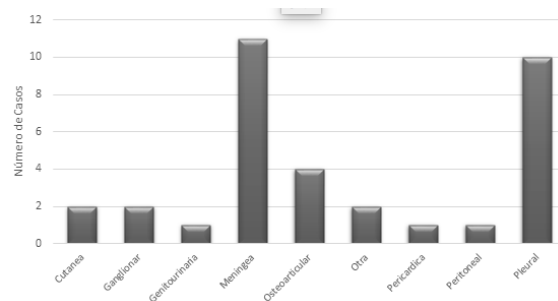
Municipios de Boyacá donde se reportaron casos de tuberculosis para (la intensidad del color es por el número de casos reportados en el municipio)



De los 103 aislamientos, el 66,99% fueron de tuberculosis pulmonar y el 33,01% fueron de tuberculosis extrapulmonar. De los casos extrapulmonares, el 32,35% fueron meníngeos; el 29,41%, pleurales, y el 11,76%, osteoarticulares (figura 3).

Figura 3

Localización de los aislamientos de tuberculosis extrapulmonar



Dentro de las características demográficas de los pacientes no hubo diferencias significativas; sin embargo, frente al estado nutricional, los pacientes con tuberculosis pulmonar presentaron desnutrición (el 20,29%), prevalencia mucho mayor al 2,94% de la tuberculosis extrapulmonar ($p = 0,01$). Según el tiempo de presentación de los síntomas, hasta su consulta la tuberculosis pulmonar se presentó de manera más crónica, con un promedio de $81,39 \pm 143,16$ días, comparado con la extrapulmonar, de $37,82 \pm 55,45$ días ($p = 0,01$).

El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar se dio más de tipo clínico, en un 82,35% de los casos, y el pulmonar, por laboratorio, en el 89,86% de los casos. En ambos grupos, en comparación con el otro, fueron estadísticamente diferentes ($p < 0,001$). Por otra parte, de las intervenciones a los pacientes con tuberculosis extrapulmonar, el 76,47% fueron hospitalizados, siendo superior a un posible tratamiento domiciliario de pacientes con tuberculosis pulmonar, en el cual el 10,14% fue hospitalizado, siendo estadísticamente significativa la diferencia ($p < 0,001$), según se muestra en la tabla 1.

Tabla 1
Características demográficas en porcentajes
(números entre paréntesis representan los casos)

Variables	Pulmonar (n = 69)	Extrapulmonar (n = 34 [%])	p
Edad	52,44 ± 20,47	59,67 ± 19,71	0,09
Menor de 18 años	5,80 (4)	2,94 (1)	1,00
Edad 19-60	55,07 (38)	38,24 (13)	0,14
Mayor de 60 años	39,13 (27)	58,82 (20)	0,09
Sexo			
Masculino	50,75 (35)	58,82 (20)	0,53
Peso corporal			
Obesidad	2,9 (2)	11,76 (4)	0,09
Normal	76,81 (53)	85,29 (29)	0,43
Desnutrición	20,29 (14)	2,94 (1)	0,01
Área de ocurrencia			
Cabecera Municipal	52,17 (36)	50,00 (17)	1,00
centro poblado	17,39 (12)	20,59 (7)	0,78
Rural disperso	30,43 (21)	29,41 (10)	1,00
Régimen			
Contributivo	36,23 (25)	41,18 (14)	0,66
Subsidiado	57,97 (40)	50,00 (17)	0,52
Otros	1,44 (1)	5,88 (2)	0,68
Indígenas	4,34 (3)	2,94 (1)	1,00
Tiempo de presentación de los síntomas	81,39 ± 143,16	37,82 ± 55,45	0,01
Clasificación inicial			
Confirmado clínica	10,14 (7)	82,35 (28)	< 0,001
Confirmado laboratorio	89,86 (62)	17,65 (6)	< 0,001
Hospitalizados	39,13 (27)	76,47 (26)	< 0,001
Mortalidad	10,14 (7)	11,76 (4)	1,00

Dentro de las condiciones en el momento del diagnóstico, la cicatriz de vacunación de BCG estuvo más prevalente en los pacientes con tuberculosis pulmonar (49,28% vs. 26,47%; p = 0,03). No hubo diferencias en los pacientes con VIH previo y la prueba fue realizada en los dos grupos. Se tomaron 75 baciloscopias, de las cuales tan solo el 32% (24) fueron negativas; las demás fueron positivas. De los cultivos solicitados de los casos de tuberculosis pulmonar tan solo 9 fueron positivos; mientras que de los extrapulmonares solo uno fue positivo. Dentro de las ayudas diagnósticas, en los pacientes con tuberculosis extrapulmonar (29,7%) fue usada adenosina deaminasa; en cambio, el grupo de tuberculosis pulmonar no tuvo ningún caso que fuera estudiado por este método de laboratorio. Dentro de los otros parámetros no hubo diferencias significativas (tabla 2).

Tabla 2
Variables del diagnóstico y abordaje de los pacientes con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar

Variables	Pulmonar (n = 69)	Extrapulmonar (n = 34)	p
Clasificación del ingreso			
Nuevo	89,86 (62)	100 (34)	0,09
Recaída	4,35 (3)	0,00	1,00
Fracaso	5,79 (4)	0,00	1,00
Cicatriz de vacunación	49,28 (34)	26,47 (9)	0,03
Trabajador de la salud	2,9 (2)	0,00	1,00
VIH previo	5,8 (4)	11,76 (4)	0,43
Prueba de VIH	71,01 (49)	55,88 (19)	0,18
Coinfección	5,8 (4)	11,76 (4)	0,43
Inicio de tratamiento	86,96 (60)	91,18 (31)	0,74
Baciloscopia	89,86 (62)	38,24 (13)	< 0,001
Cultivo	43,48 (30)	35,29 (12)	0,52
Histopatología	8,7 (6)	17,65 (6)	0,2
Prueba molecular	8,7 (6)	14,71 (5)	0,49
Ayudas diagnósticas			
Ayuda clínica	82,61 (57)	79,41 (27)	0,78
Nexo epidemiológico	14,49 (10)	11,76 (4)	1,00
Radiología	50,72 (35)	32,35 (11)	0,09
Adenosina deaminasa	0,00	29,41 (10)	< 0,001
Tuberculina	8,7 (6)	5,88 (2)	1,00

Discusión

En nuestro estudio, el mayor número de aislamiento fue de tuberculosis pulmonar, con un 66,9%. Los 3 municipios donde se concentraron un mayor número de casos de tuberculosis fueron Puerto Boyacá, Sogamoso y Tunja. En cuanto a la tuberculosis extrapulmonar, fue la que requirió más atención en cuanto a cuidados, y los aislamientos más frecuentes fueron en orden descendente meníngeo, pleural y osteoarticular.

Al comparar el comportamiento de la tuberculosis en los años 2013 (7) y 2014 (8), hasta la semana 44, en Boyacá se tiene que para 2014 hubo 93 casos de tuberculosis. De ellos, 68 de tuberculosis pulmonar y 25 de extrapulmonar, con mayor número de casos en la semana 36 (6 casos) y 33 (5 casos). Para 2013 hubo 120 casos de tuberculosis, 92 de tuberculosis pulmonar y 28 de tuberculosis extrapulmonar. Las semanas con mayor número de casos fueron la semana 37 (9

casos), 39 y 9 (7 casos) y 16 (6 casos). Estos datos nos muestran una clara disminución de casos de tuberculosis pulmonar con un aumento de tuberculosis extrapulmonar respecto a los datos de nuestro estudio.

En un estudio retrospectivo realizado por Sunnetcioglu *et al.* (9), con 411 pacientes, se encontró que el número de casos de tuberculosis pulmonar (49,4%) y tuberculosis extrapulmonar (50,6%) eran similares y las edades donde había un mayor número de casos correspondía a la edad adulta (21 a 60 años). La cicatriz de la vacuna BCG fue predominante la tuberculosis extrapulmonar; mientras que las ayudas diagnósticas más usadas para la tuberculosis pulmonar fue la baciloscopia, y para tuberculosis extrapulmonar, fue la biopsia.

Los tres primeros lugares con aislamientos de tuberculosis extrapulmonar fueron nódulos linfáticos, pleura y peritoneo; otro estudio realizado en 427 pacientes en Turquía (10) mostró que la mayoría de aislamientos de tuberculosis extrapulmonar fueron en los nódulos linfáticos, pleural y cervical, con resultado de baciloscopias positivas en el 27,9%, en este estudio, las edades en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis fueron diferentes a las descritas en nuestro estudio ($39,4 \pm 17,6$ para tuberculosis extrapulmonar y $39,2 \pm 17,1$ para tuberculosis pulmonar; mientras que en nuestro estudio fue $59,67 \pm 19,71$ y $52,44 \pm 20,47$, respectivamente) presentando un predominio de población con mayor edad que tienen tuberculosis en Boyacá. Un estudio realizado a 474 pacientes en Nepal (11) encontró un mayor número de casos de tuberculosis pulmonar (244) vs. tuberculosis extrapulmonar (230). Los tres primeros lugares con aislamientos de tuberculosis extrapulmonar fueron nódulos linfáticos, osteoarticulares y meníngeos.

En nuestro estudio encontramos un 20,29% de pacientes con desnutrición en los casos de tuberculosis pulmonar, y aunque no se encuentra una relación con los datos obtenidos, se ha referido que factores como la desnutrición, la falta de alimentos, la pobreza, los bajos ingresos y las condiciones geográficas pueden generar una mayor incidencia de casos de tuberculosis

(12). En Colombia, según la Encuesta Nacional de Situación Nutricional en Colombia 2010 (13), la inseguridad alimentaria se presentaba en mayor porcentaje en los niveles de Sisben 1 y 2 (60,1% y 45,7%, respectivamente). Para Boyacá, el porcentaje de inseguridad alimentaria se encontró en un 43,6%. Cabe destacar que centros urbanos como Puerto Boyacá presentan un 74% de habitantes que están entre estos dos niveles de Sisben (14); también es importante nombrar que la incidencia de pobreza y pobreza extrema en el departamento de Boyacá para 2010 fue del 46,6% y del 19,1%, respectivamente, según la Misión para el Empalme de las Series de Empleo, Pobreza y Desigualdad 2002-2010 (15). Por último, según el censo general realizado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística en 2005, las necesidades básicas insatisfechas en Boyacá estaban en 30,8% — 14,1% en las cabeceras municipales y 49% en el resto de la organización territorial— (16).

Es de vital importancia incluir estos datos en futuras investigaciones que permitan dilucidar si estos factores pueden llegar a afectar la incidencia de tuberculosis en el departamento de Boyacá; también es necesario buscar la posibilidad de casos de tuberculosis multirresistentes (TB-MR) y ultrarresistentes (TB-XR). Según el último informe de tuberculosis de 2015 realizado por la OMS (17), la tasa de TB-MR ha aumentado sin que sea realizado el diagnóstico necesario para clasificarlas como tal. Se han detectado para 2014 solo 123.000 casos de TB-MR frente al estimado de 300.000 casos posibles; además de esto, en el grupo de pacientes con TB-MR se calcula un 9,7% de personas con TB-XR.

En el caso de Colombia, para 2014 se detectaron 187 casos de TB-MR; mientras que la OMS estimó 360 posibles casos para ese mismo periodo. Tal situación puede generar, en el caso de los pacientes, reincidencias que ponen en peligro su vida, y en el sistema de salud, mayores costos para el cuidado de estos pacientes.

Además de esto, debemos destacar que este estudio es el primero en su tipo en Colombia y que a partir de los resultados mostrados se pueden generar nuevos estudios. Aun así, hay que tener en cuenta que en relación con

la presentación de tuberculosis extrapulmonar puede haber sesgos en el diagnóstico, dado que la sensibilidad y especificidad de la herramienta diagnóstica usada en cada caso varía según el tipo de muestra origen. Adicionalmente, las pruebas usadas como el cultivo se ven afectadas por diversas dificultades técnicas y logísticas que disminuyen su precisión extrapulmonar (18,19).

Conclusión

Los nuevos abordajes epidemiológicos frente al comportamiento de la tuberculosis son primordiales para el control de esta enfermedad, y no solo deben centrarse en aspectos clínicos, sino en los sociales, culturales y económicos, que permitan contrarrestar las consecuencias económicas, sociales, clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis en la población. Se hace imperativo realizar futuros tamizajes para dilucidar el avance de TB-MR y TB-XR en nuestro país, a fin de tener nueva información que permita encaminar futuras estrategias para el manejo y erradicación de la tuberculosis.

Como hemos visto en nuestros resultados, el panorama actual en el manejo de la tuberculosis no resulta completo, pues aunque el manejo terapéutico y de diagnóstico resulta adecuado, hemos obviado elementos primordiales, como los factores de riesgos externos, que pueden repercutir en un mayor riesgo de contraerlo (por ejemplo, la pobreza en la población en condición de vulnerabilidad, en la cual las políticas de Estado han sido insuficientes para revertirlas). Es necesario una apropiación de los diferentes entes del Estado, a fin de fortalecer las acciones encaminadas a mejorar la calidad de vida de poblaciones, velando por eliminar estos factores de riesgo que no solo están asociados a riesgos de contraer tuberculosis, sino de muchas otras enfermedades. Además, es claro que si realizamos esto no solo mejoraremos la salud en la población, sino que habrá un mayor desarrollo personal como colectivo, mejorando la productividad, la calidad de vida y una disminución en los costes que el sistema de salud debe cargar.

Referencias

1. Ortblad K, Salomon J, Bärnighausen T, Atun R. Stopping tuberculosis: A biosocial model for sustainable development. *Lancet*. 2015;386(10010):2354-62.
2. Chinsembu K. Tuberculosis and nature's pharmacy of putative anti-tuberculosis agents. *Acta Tropica*. 2016;153:46-56.
3. Norton BL, Holland DP. Current management options for latent tuberculosis: A review. *Infect Drug Resist*. 2012;5:163-73. doi: <https://doi.org/10.2147/IDR.S29180>
4. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública-Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal [internet]. 2015 [citado 2016 may 8];(52). Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiologico/2015%20Boletin%20epidemiologico%20Semana%2052.pdf>.
5. Wejse C. Tuberculosis elimination in the post millennium development goals era. *Int J Infect Dis*. 2015;32:152-5.
6. Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo del milenio 2013 [Internet]. Nueva York: Naciones Unidas; 2013 [citado 2016 may 13]. Disponible en: <http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/mdg-report-2013-spanish.pdf>.
7. Dirección Técnica de Salud Pública de la Gobernación de Boyacá. Boletín Epidemiológico Boyacá [internet]. 2013 [citado 2016 jun 17];(44). Disponible en: <http://www.boyaca.gov.co/SecSalud/direcciones/dirección-de-salud-pública/vigilancia-salud-publica/boletín-epidemiológico>
8. Dirección Técnica de Salud Pública de la Gobernación de

- Boyacá. Boletín Epidemiológico Boyacá [internet]. 2014 [citado 2016 jun 17];(44). Disponible en: <http://www.boyaca.gov.co/SecSalud/direcciones/dirección-de-salud-pública/vigilancia-salud-publica/boletín-epidemiológico>
9. Sunnetcioglu A, Sunnetcioglu M, Binici I, Baran AI, Karahocagil MK, Saydan MR. Comparative analysis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis of 411 cases. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [internet]. 2015 [citado 2016 ene 26];14(1). Disponible en: <http://www.ann-clinmicrob.com/content/14/1/34>.
10. Ates Guler S, Bozkus F, Inci MF, Kokoglu OF, Ucmak H, Ozden S, *et al.* Evaluation of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent adults: A retrospective case series analysis. *Med Princ Pract*. 2015;24(1):75-9.
11. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Verma SC, Joshi HS, Bates MN. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal- a hospital-based retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2008;8(1):8.
12. San Pedro A, Oliveira RM de. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33(4):294-301.
13. Ministerio de la Protección Social. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 [internet]. 2011 [citado 2016 jun 1]. Disponible en: <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/PortalICBF/Bienestar/ENSIN1/ENSIN2010/LibroENSI N2010.pdf>
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Cobertura del régimen subsidiado Colombia año 2013 [internet]. 2014 [citado 2016 jun 1]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/CoberturasdelR%C3%A9gimenSubsidiado.aspx>
15. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, Departamento Nacional de Planeación. Misión para el Empalme de las Series de Empleo, Pobreza y Desigualdad (Mesep) [Internet]. 2012. [citado 2016 jun 1]. Disponible en: http://www.dane.gov.co/files/noticias/Pobreza_nuevametodologia.pdf
16. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Necesidades básicas insatisfechas - NBI- [Internet]. [citado 2016 jun 1]. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-sociales/necesidades-basicas-insatisfechas-nbi>
17. Organización mundial de la salud. Global Tuberculosis Report 2015. [internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. [citado 2016 jun 1]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
18. Norbis L, Alagna R, Tortoli E, Codecasa LR, Migliori GB, Cirillo DM. Challenges and perspectives in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(5):633-47.
19. Ketata W, Rezik WK, Ayadi H, Kammoun S. [Extrapulmonary tuberculosis]. *Rev Pneumol Clin*. 2015;71(2-3):83-92.