

ESTUDIOS DE LA TUBERCULOSIS
desde la Sucursal del Cielo

Cita este libro

Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. DOI: <https://doi.org/10.18046/EUI/ee.1.2021>

Palabras Clave / Keywords

Tuberculosis, diagnóstico, biomarcadores, exosomas, latinoamérica, pulmonar, Cali, Colombia, producción científica, microbiología, WHONET, Vigilancia en Salud Pública, personal de la salud, riesgo biológico, salud ocupacional, creencias, revisión, tratamiento, proceso de enmarcación.

Tuberculosis, diagnosis, biomarkers, exosomes, Latin America, pulmonary, Cali, Colombia, scientific production, microbiology, WHONET, Public Health Surveillance, health personnel, biological risk, occupational health, beliefs, review, treatment, framing process.

Contenido relacionado:

 <https://investigaciones.usc.edu.co/>

 <https://www.icesi.edu.co/editorial>

ESTUDIOS DE LA TUBERCULOSIS desde la Sucursal del Cielo

Luisa María Nieto Ramirez
Editora científica

 Editorial
Universidad
Icesi


VIGILADA
MINISTERIO DE
EDUCACIÓN
USC
UNIVERSIDAD
SANTIAGO
DE CALI
EDITORIAL

Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo / Luisa
María Nieto Ramirez [y otros]. Universidad Santiago de Cali, Sello Editorial, Editorial
Universidad Icesi, 2021.

194 páginas: ilustraciones; 24 cm.

Incluye referencias bibliográficas.

ISBN: 978-958-5147-24-9 ISBN (Libro digital): 978-958-5147-25-6

DOI: <https://doi.org/10.18046/EUI/ee.1.2021>

1. Tuberculosis – Diagnóstico 2. Biomarcadores 3.Exosomas 4. Microbiología, 5.
WHONET 6 .Vigilancia en Salud Pública 7. Personal de la salud 8. Riesgo bilógico 9.
Salud ocupacional. I. Nieto Ramirez, Luisa María. Universidad Santiago de Cali.
LC WF200 CO-CaUSC jrgb/2021



Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo.

© Universidad Santiago de Cali.

© Universidad Icesi.

© Editora científica: Luisa María Nieto Ramirez

© **Autores:** Luisa María Nieto Ramirez, Vivian Lissette Ospina Tascón, Gustavo Díaz, David Augusto López R., Diana Andrea Castillo J., Rosita Nohemy Dorado C., Robinson Pacheco López, Maryory Galvis Pedraza, Juan Camilo Triana Vargas, Lucy del Carmen Luna Miranda, Beatriz Eugenia Ferro Ramos, Pamela Katherine García Moreno, Juan Carlos Roza Anaya, Liliana Forero, Marly Julieth Peláez Giraldo, Diana Katerine Rengifo Portilla, Daniel Esteban Cardona Antero, Manuela Pereira, Juan Sebastián Izquierdo, Alejandro Botero Carvajal, Ángela María Jiménez Urrego, Jorge Enrique Figueroa Gómez y Hanni Jalil.

Edición 200 ejemplares

Cali, Colombia - 2021

Comité Editorial / Editorial Committee

Rosa del Pilar Cogua Romero
Doris Lilia Andrade Agudelo
Edward Javier Ordóñez
Luisa María Nieto Ramírez
Sergio Molina Hincapié
Milton Orlando Sarria Paja
Sergio Antonio Mora Moreno
Claudia Fernanda Giraldo Jiménez
Luis Felipe Vélez Franco

Proceso de arbitraje doble ciego: "Double blind" peer-review

Recepción/Submission:
Agosto (August) de 2020

Evaluación de contenidos/ Peer-review outcome:

Septiembre (September) de 2020

Aprobación/Acceptance:
Noviembre (November) de 2020



La editorial de la Universidad Santiago de Cali se adhiere a la filosofía de acceso abierto. Este libro está licenciado bajo los términos de la Atribución 4.0 de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso, el intercambio, adaptación, distribución y reproducción en cualquier medio o formato, siempre y cuando se dé crédito al autor o autores originales y a la fuente <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

TABLA DE CONTENIDO

9 **Prólogo**

Vivian Lissette Ospina Tascón

15 **Capítulo I.**

Diagnóstico de tuberculosis: Desde Robert Koch hasta la actualidad

Gustavo Díaz / Luisa María Nieto Ramirez

47 **Capítulo II.**

Métodos moleculares para diagnóstico de niños con tuberculosis en países de Latinoamérica: Revisión narrativa

David Augusto López R. / Diana Andrea Castillo J. / Rosita Nohemy Dorado C. / Robinson Pacheco López

67 **Capítulo III.**

Producción científica sobre tuberculosis en Cali-Colombia, 2007-2016

Maryory Galvis Pedraza / Juan Camilo Triana Vargas / Lucy del Carmen Luna Miranda / Robinson Pacheco López / Beatriz Eugenia Ferro Ramos

89 **Capítulo IV.**

Whonet en el control programático de la tuberculosis en el Valle del Cauca-Colombia

Pamela Katherine García Moreno / Juan Carlos Rozo Anaya / Liliana Forero / Robinson Pacheco López / Beatriz Eugenia Ferro Ramos

103

Capítulo V.

Tuberculosis: una creciente amenaza para los trabajadores y estudiantes del área de la salud

*Marly Julieth Peláez Giraldo / Diana Katherine Rengifo Portilla /
Daniel Esteban Cardona Antero / Manuela Pereira Lemos / Juan Sebastián
Izquierdo / Lucy del Carmen Luna Miranda / Robinson Pacheco López /
Luisa María Nieto Ramirez*

127

Capítulo VI.

De las sinapsis biológicas a las sinapsis sociales: creencias en tuberculosis

Alejandro Botero Carvajal / Ángela María Jiménez Urrego

147

Capítulo VII.

Respirar, andar y luchar. La enmarcación de la tuberculosis en el encuentro paciente-funcionarias. Cali (2015-2017)

Jorge Enrique Figueroa Gómez / Hanni Jalil

185

Sobre los autores

TABLE OF CONTENTS

9	Foreword
	<i>Vivian Lissette Ospina Tascón</i>
15	Chapter I.
	Molecular Methods for Diagnosing Children with Tuberculosis in Latin American Countries: A Narrative Review
	<i>Gustavo Díaz / Luisa María Nieto Ramirez</i>
47	Chapter II.
	Scientific production on tuberculosis in Cali-Colombia, 2007-2016
	<i>David Augusto López R. / Diana Andrea Castillo J. / Rosita Nohemy Dorado C. / Robinson Pacheco López</i>
67	Chapter III.
	Scientific production on tuberculosis in Cali - Colombia, 2007-2016
	<i>Maryory Galvis Pedraza / Juan Camilo Triana Vargas / Lucy del Carmen Luna Miranda / Robinson Pacheco López / Beatriz Eugenia Ferro Ramos</i>
89	Chapter IV.
	Whonet in programmatic tuberculosis control in Valle del Cauca - Colombia
	<i>Pamela Katherine García Moreno / Juan Carlos Rozo Anaya / Liliana Forero / Robinson Pacheco López / Beatriz Eugenia Ferro Ramos</i>

103

Chapter V.

Tuberculosis: a growing threat to health care workers and students

Marly Julieth Peláez Giraldo / Diana Katherine Rengifo Portilla / Daniel Esteban Cardona Antero / Manuela Pereira / Juan Sebastián Izquierdo / Lucy del Carmen Luna Miranda / Robinson Pacheco López / Luisa María Nieto Ramirez

127

Chapter VI.

From biological to social synapses: beliefs in tuberculosis

Alejandro Botero Carvajal / Ángela María Jiménez Urrego

147

Chapter VII.

Breathing, walking and fighting. The framing of the tuberculosis in the encounter patient-officials. Cali (2015-2017)

Jorge Enrique Figueroa Gómez / Hanni Jalil

185

About the authors

Prólogo

Siendo amante de la literatura, de las historias y de los dramas humanos en el transcurso de mi vida omití, por fallo en la percepción, por trivialización o minimización, o tal vez por considerarlo un detalle poético, que *Pabellón en Reposo*, uno de los primeros libros que capturó varias horas de mi vida de joven, giraba en torno a la experiencia de aislamiento de pacientes con tuberculosis. Tampoco fue relevante la enfermedad que ocasionaba la gran tos por la que había muerto Simón Bolívar, mucho menos la languidez de Nicole Kidman en *Moulin Rouge* o en *Los Otros*, o la disminución de la prostituta de *Los Miserables*; ni los refranes populares como la “tos de tísico”, o las historias familiares de personas que habían sido reclusas por mucho tiempo por afecciones de los pulmones.

Lo que con el tiempo he podido comprender es que no solo para mí la tuberculosis era un mito epidemiológico, también lo es para el común de las personas e incluso en el gremio médico y de especialistas. Creo que precisamente por haber sido cristalizada, en el imaginario científico y en el popular, como una afección ligada exclusivamente a condiciones de hambruna, hacinamiento y de pobreza, estuve entre diversos especialistas durante siete meses sin generar la más mínima suspicacia sobre la afección que me aquejaba.

Mientras tanto, comenzaron a disminuir mi energía vital y la potencia de mi voz, me resultaba difícil trabajar, subir escaleras y hasta caminar del parqueadero a mi oficina. Recuerdo mirar como espectadora a las personas y envidiar su capacidad de elegir y poder “acelerar el paso” si les apetecía, se esfumó la horizontalidad para contemplar el sueño, se extinguió la capacidad de expandir los pulmones, lo que pronto se tornó en una permanente restricción para vivir. Dejé de frecuentar la peluquería porque los químicos empeoraban la condición respiratoria, al igual que el humo de los asados familiares. La vida se tornó una meticulosidad permanente para evitar

cualquier condición ambiental que me llevara a una crisis. Sobrellevaba estas condiciones que fueron naturalizadas en tanto el diagnóstico genérico e inespecífico de una alergia respiratoria, generaba un compás de espera en el ámbito médico. Pero esa espera se tornó para mí en la sensación de que desaparecía el futuro, sensación de locura y despersonalización que se apoderaba de mí, como si mi cuerpo ya no me perteneciera.

El diagnóstico de tuberculosis, tras una crisis respiratoria aguda y una hospitalización de una semana, trajo consigo la bisagra de una paradoja; por un lado, la puerta giraba y traía la corriente de la dignidad, había una dimensión real, la concreción de la enfermedad y no la sensación etérea de una condición desmejorada de vida permanente. Cuando la puerta giraba del lado contrario, traía la confusión y las preguntas sobre por qué había tardado tanto el diagnóstico, me abrumaba la angustia de tener una enfermedad contagiosa ¿Existe todavía la tuberculosis? ¿A cuántos habría contagiado durante todo este tiempo? Siendo psicóloga y docente, me había situado siempre desde el lugar de quien ofrece; el diagnóstico me ponía en el lugar de sentirme un riesgo para los otros.

Sobrevino el temor sobre el tratamiento y los efectos colaterales del mismo. Luego, el pánico cuando me enteré que el tratamiento se tramitaba con la entidad promotora de salud (EPS) y no con la medicina prepagada. Recuerdo haber pensado “no me va a matar esta enfermedad, me va a matar el sistema de salud”. Dos voces fueron el primer sostén para contemplar la esperanza de la recuperación, la directora del programa de tuberculosis en Cali y una paciente recuperada, quien generosamente me dio el testimonio de su enfermedad, lo que para mí significaba el testimonio de que era posible sobrevivir a la enfermedad y recuperar la vida. Ambas mitigaron mis temores y me mostraron lo mucho que habían avanzado las condiciones del tratamiento. Hasta hace unos años, el protocolo implicaba inyecciones diarias y una broncoscopia sin anestesia; lo mío serían varios meses de tratamiento, pero sólo con pastillas.

Cuando dimensioné que hacía parte del programa de tuberculosis, como académica no pude evitar sentirme una cifra epidemiológica, objeto de vigilancia y control de la intervención estatal, más aún cuando me percaté de que protocolo del tratamiento requería visitas domiciliarias y un tratamiento supervisado diariamente. Con los días, fui habitando la soledad de la recuperación; a diferencia de otras enfermedades, las visitas al enfermo de tuberculosis están restringidas, circula temor e inquietud en la atmósfera, los tapabocas de alta eficiencia se tornan en ajuar cotidiano.

Paradójicamente, la sensación de soledad se amortiguaba con la presencia diaria de la mujer que supervisaba mi tratamiento y con las visitas al doctor de la EPS, un médico general que dirigía el programa en la EPS y quien tenía mucha experiencia acompañando a los enfermos de TBC, como aprendí a llamarla. Ambos fueron de las pocas personas a quienes les hacían sentido mis preguntas, quienes con paciencia escucharon mis quejas por los malestares innumerables que me ocasionaban los medicamentos, quienes me dieron la confianza en que algún día todo iba a pasar, y quienes podían notar las sutilezas de mis progresos cuando me obnubilaban el dolor gástrico, la caída del cabello, la piquiña de la piel y la disminución de la visión, entre otros malestares.

Entretanto, comencé a percatarme de que más que personajes de libros o películas, habían sido escritores como Edgar Allan Poe y Franz Kafka, poetas como Walt Whitman, y músicos como Federico Chopin quienes habían padecido o muerto por la enfermedad. Si la tuberculosis tenía un lugar en el universo de la ficción y en el del arte, era porque habitaba el plano de la realidad; probablemente, la experiencia y el sufrimiento de estas personas enfermas los llevaron a crear otras realidades para transitar sus tiempos de soledad, y la angustia que comporta sentir que se escapa el aliento de la vida. La enfermedad en general, y particularmente la tuberculosis, está atravesada por diversos componentes que abren un campo de preguntas propicias y necesarias a la investigación interdisciplinar; desde las grandes preguntas en el orden de la salud pública y las tensiones que generan las intervenciones respecto de la autonomía del enfermo y de las comunidades, hasta los

desafíos que comporta el aprendizaje sobre la salud, no solo desde el paradigma de la ausencia de la enfermedad sino desde paradigmas de vanguardia en torno a la salud comunitaria y la participación activa de las personas en el cuidado colectivo. Y, por supuesto, también en la vía de otros desafíos en torno los nuevos problemas que comporta la generación de resistencias a los medicamentos, la generación de diagnósticos tardíos y, por tanto, la necesidad de continuar avanzando en la creación de dispositivos de detección temprana. La enfermedad se convierte, entonces, en una invitación permanente a pensar sobre la vida misma y sus condiciones de posibilidad, lo que requiere de esfuerzos decididos y permanentes para continuar generando y difundiendo conocimiento.

La tuberculosis no se remite solo al bacilo de Koch; que la misma tenga cifras de prevalencia tan altas en el país, convoca miradas históricas, antropológicas, sociológicas, de los estudios culturales, psicológicas y por supuesto de las ciencias biomédicas. Cuando la mirada se posa también sobre el sujeto enfermo, la singularidad de su experiencia, las prácticas de los dispositivos de salud y los gubernamentales y también los modos sociales y culturales en que las comunidades se organizan en torno a la enfermedad, descubrimos que se hace necesaria la permanente producción de pensamiento en torno a la enfermedad y las diversas maneras del conocer y de hacer ciencia, conjugadas para asumir los desafíos contemporáneos que la TBC comporta. Este libro se constituye entonces en un referente local, que abre las puertas para los múltiples recorridos que estos desafíos revelan.

Vivian Lissette Ospina Tascón

Psicóloga.

Docente.

Universidad de San Buenaventura Cali.

Este libro está dirigido a la comunidad académica, científica y en general a aquellas personas interesadas en ampliar sus conocimientos sobre la tuberculosis. Iniciamos con una revisión general de la evolución de las metodologías diagnósticas. Posteriormente, destacamos diferentes trabajos de investigación realizados en Cali y el Valle del Cauca en torno a la tuberculosis, resaltando herramientas empleadas para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, así como el estudio de la tuberculosis en población vulnerable (tuberculosis infantil y la incidencia de esta enfermedad en trabajadores de la salud en los últimos años en Cali). Este libro resalta la necesidad de entender el enfoque humano que rodea esta enfermedad, en esa dirección los dos últimos capítulos los enfocamos en las creencias sobre la tuberculosis y la interacción del paciente con las entidades prestadoras de servicios de salud. Esperamos que nuestro libro genere importantes aportes a aquellos que se involucran en el estudio de esta enfermedad que ha acompañado al hombre probablemente desde su presencia en el planeta y sea, además, el insumo de futuros investigadores en las diversas áreas del conocimiento que confluyen en el entendimiento de esta enfermedad infecciosa.

Los autores

Capítulo I.

Diagnóstico de tuberculosis: Desde Robert Koch hasta la actualidad

Gustavo Díaz

Luisa María Nieto Ramirez

Cita este capítulo:

Díaz G, Nieto Ramirez LM. Diagnóstico de tuberculosis: Desde Robert Koch hasta la actualidad. En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 15-46. DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.1>

Gustavo Díaz¹

<https://orcid.org/0000-0002-9313-1936>

Luisa María Nieto Ramirez²

<https://orcid.org/0000-0003-1566-5876>

Abstract. *Until the end of the 19th century, the diagnosis of tuberculosis (TB) rested solely on clinical approaches. Subsequently, Koch laid the foundations of the microbiological diagnosis of TB: microscopy and culture of Mycobacterium tuberculosis (Mtb). Today, these techniques remain as the basis for routine TB diagnosis in many countries. In fact, culturing Mtb is the gold standard for both diagnosis and TB treatment follow-up, either in solid (Lowenstein-Jensen, Ogawa, 7H11) or liquid culture systems (MGIT960, Proskauer-Beck, 7H9, among others). The advent of molecular methodologies led to the development of GeneXpert MTB/RIF (amplification of rpoB to identify Mtb and resistance to rifampicin, directly from sputum samples). Other molecular methods include LAMP-TB: isothermal amplification of IS6110 and gyrB, LPA: detection of resistance to first- and second-line drugs using DNA probes in nitrocellulose strips. The challenge imposed by the diagnosis of co-infected TB/HIV patients led to the development of LAM-TB. The latter method is based on the detection of Lipoarabinomannan in the urine of severely immunocompromised individuals with HIV-AIDS. Currently, the search for biomarkers in serum and urine represents a promising alternative. Metabolites, microRNAs and proteins derived from both Mtb and the human host have been also sought. In the last decades, the application of “omics” sciences has been decisive for the search of new TB biomarkers for diagnosis and prognosis.*

1. Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM
Universidad Icesi. Cali, Colombia.

✉ diaz.gustavo2011@gmail.com

2. Universidad Santiago de Cali
Cali, Colombia.

✉ nieto.luisa@gmail.com

Resumen. Hasta finales del siglo XIX la única alternativa para el diagnóstico de tuberculosis (TB) eran las aproximaciones clínicas. Posteriormente, Koch sentó las bases del diagnóstico microbiológico de TB: microscopía y cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), técnicas que siguen siendo hoy la base del diagnóstico rutinario de TB en muchos países. El cultivo de Mtb es el estándar de oro de diagnóstico y seguimiento al tratamiento de TB, bien sea cultivo sólido (Lowenstein-Jensen, Ogawa o 7H11) o cultivo líquido (MGIT960, Proskauer-Beck, 7H9, entre otros). El advenimiento de metodologías moleculares llevó al desarrollo del GeneXpert MTB/RIF (amplificación de *rpoB* para identificar Mtb y resistencia a rifampicina, directo del esputo). Otros métodos moleculares incluyen: LAMP-TB: amplificación isotérmica de IS6110 y *gyrB*, LPA: detección de resistencia a medicamentos de primera y segunda línea con sondas de ADN en tiras de nitrocelulosa. El reto impuesto por el diagnóstico de pacientes coinfectados TB/VIH llevó al desarrollo de LAM-TB. Este último detecta Lipoarabinomano en la orina de individuos severamente comprometidos con VIH-SIDA. Actualmente, la búsqueda de biomarcadores en suero y orina representa una alternativa prometedora. Se vienen buscando metabolitos, microARNs y proteínas derivadas tanto de Mtb como del huésped humano. La aplicación de ciencias “ómicas” en las últimas décadas ha sido determinante para la búsqueda de nuevos biomarcadores de diagnóstico y pronóstico.

Palabras clave: diagnóstico, IGRA, biomarcadores, TB latente, exosomas.

Aspectos históricos del diagnóstico clínico y microscópico de la tuberculosis

El diagnóstico de la tuberculosis (TB) estuvo por muchos siglos fundado en observaciones clínicas. EL desconocimiento del mundo microscópico y la falta de herramientas para detectar los microorganismos imposibilitaba siquiera concebir, que estos pudieran actuar como agentes etiológicos de enfermedades. Uno de los primeros informes en los que se describe presuntivamente el diagnóstico clínico de TB se encuentra en los aforismos hipocráticos descritos alrededor del año 400 a. C. (1). En estos reportes

ancestrales se describe una patología denominada tisis o consunción, la cual afectaba hombres y mujeres entre los 18 y los 35 años y se caracterizaba por una serie de síntomas pulmonares que incluían pleuritis con supuración y expectoración de sangre y pus, que llevaba generalmente a la muerte del individuo afectado (1). Otro ejemplo histórico del diagnóstico clínico de la TB está en los reportes de Galeno quien describió que los pacientes con tisis constantemente presentaban fiebre, sudoración y expectoraciones sanguinolentas. Galeno fue pionero (alrededor del año 170 de nuestra era) en sugerir que la TB podría pasar de una persona a otra al advertir que se debía evitar el contacto con las personas enfermas (2). Un giro histórico para el diagnóstico clínico de la TB se logró en 1816, cuando René Theophile Hyacinthe Laënnec descubrió el estetoscopio. Laënnec estudio con detalle los sonidos del corazón y los pulmones y los asoció a condiciones patológicas que encontraba durante el estudio *post mortem* de los órganos de sus pacientes. Las observaciones de Laënnec sobre los sonidos del cuerpo y su relación con afecciones pulmonares, mejoraron la precisión del diagnóstico clínico de pacientes con tisis (TB). Asimismo, Laënnec pudo definir la existencia de dos formas clínicas de TB, la pulmonar y la extrapulmonar (3).

El avance histórico tal vez más significativo en el diagnóstico de la TB fue posible gracias al encuentro de dos logros sorprendentes en la historia de la ciencia humana: el desarrollo y perfeccionamiento del microscopio y la confirmación de la teoría del germen de la enfermedad (4). Sobre la base de trabajos anteriores hechos por Galileo Galilei en 1609, se inventaron dos tipos diferentes de microscopio durante las últimas décadas del siglo XVII. Sus inventores, Robert Hook y Antonj van Leeuwenhoek, trabajando de forma independiente, pudieron describir y publicar las observaciones de estructuras diminutas de corchos, semillas e insectos. Sin embargo, fueron los trabajos de Leeuwenhoek, quien reportó de manera sistemática sus observaciones de diminutos organismos los cuales denominó “*animálculos*”, los que abrieron las puertas de un nuevo universo, el de los microorganismos (5). Poco después de las observaciones de Leeuwenhoek, Benjamin Marten, tal vez inspirado por la confirmación de la existencia de un universo de organismos vivos a escala microscópica, publicó en 1720, la que él

denominó: “La nueva teoría de las consunciones: más especialmente de una tisis o consunción de los pulmones”. En dicha publicación Marten asegura que la causa de la “inexplicable enfermedad” es un *animálculo* que infecta los pulmones. Esta fue quizás la primera vez en la historia de la humanidad, donde se propuso a un organismo vivo infectante como la posible causa de la consunción (TB) (6). Dicha hipótesis sería confirmada 163 años después por Robert Koch.

El 10 de abril de 1882 se publicó *Die Ätiologie der Tuberkulose*, donde Koch demostró de la manera más refinada que el “bacilo de la tuberculosis”, era el agente causal de la enfermedad que lleva su nombre (enfermedad de Koch). Vale la pena mencionar que el término tuberculosis había sido acuñado décadas antes (1839) por el naturista Johann Lukas Schönlein (2). Koch había presentado ese trabajo 17 días antes, el 24 de marzo de 1882 (actualmente el día internacional de la lucha contra la TB) ante la Sociedad de Fisiología de Berlín. En el desarrollo de sus tesis sobre el origen de la TB, Koch describió la primera técnica para teñir y visualizar microscópicamente el agente etiológico de la enfermedad, *Mycobacterium tuberculosis* (7). La demostración de que *M. tuberculosis* era visible por microscopía dio lugar a que muchos científicos trabajaran en el desarrollo de diferentes métodos de tinción para mejorar la visualización del bacilo. De manera sobresaliente, Franz Ziehl y Friedrich Neelsen continuaron con el trabajo de tinción basado en la técnica desarrollada por Koch. Dicho procedimiento combinaba la utilización de un mordiente, la aplicación de calor y el uso de un reactivo decolorante. Si bien al perfeccionamiento de esta técnica de tinción se le conoce generalmente como “tinción Ziehl-Neelsen”, es importante mencionar que este proceso de tinción fue el resultado de esfuerzos independientes iniciados por Paul Ehrlich, Ziehl, y finalmente, la combinación de estos trabajos con los desarrollados posteriormente por Neelsen (8). Los principios de coloración para la detección microscópica de *M. tuberculosis* desarrollados entre 1882 y 1887, todavía se utilizan hoy día en muchos países como método de rutina para el diagnóstico y seguimiento de la TB.

Aunque los principios de esta técnica de tinción han permanecido, se han realizado varias modificaciones a los colorantes y reactivos utilizados. La modificación realizada por Joseph J. Kinyoun alrededor de 1896 (publicada formalmente en 1914) (8, 9), es actualmente la más utilizada en preparaciones derivadas de cultivo. El método de Kinyoun se diferencia del método de Ziehl-Neelsen en que es un procedimiento de tinción en frío para bacilos ácido-alcohol resistentes. Más tarde, en 1938, Hagemann desarrolló un método fluorescente para detectar *M. tuberculosis* mediante la tinción con auramina (10). Después de varias mejoras realizadas al método original de Hagemann, Truant desarrolló, en 1962, uno de los métodos alternativos más importantes para el diagnóstico de la TB: la tinción fluorescente de auramina y rodamina. Esta tinción fluorescente de *M. tuberculosis* sigue los mismos principios de la tinción ácida, pero reemplaza la fucsina con los fluorocromos auramina O y rodamina B (11). El examen microscópico de muestras de esputo de pacientes con TB, denominado baciloscopia, ha constituido una de las principales herramientas para el diagnóstico de esta enfermedad especialmente en países de bajos y medianos ingresos. La baciloscopia presenta ventajas notables para el diagnóstico de TB: bajo costo, modestos requisitos de infraestructura y resultados relativamente rápidos. Sin embargo, tiene también múltiples desventajas, entre las que se cuenta su baja sensibilidad (detecta entre 1.000 y 10.000 Unidades Formadoras de Colonia (UFC)/mL de esputo) especialmente en pacientes coinfectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH (que va del 20% al 60%) quienes usualmente presentan bajas cargas de bacilos a nivel pulmonar (TB paucibacilar), inhabilidad para diferenciar especies de micobacterias ácido alcohol resistentes y la necesidad de personal altamente entrenado para obtener resultados satisfactorios (12, 13). Se ha demostrado que el uso de microscopía fluorescente (actualmente la OMS recomienda el uso de fluorescencia tipo LED-*ligh emmiting diode*) es estadísticamente más sensible (6% más sensible) que la baciloscopia por microscopía tradicional sin pérdida de la especificidad (14).

Métodos diagnósticos basados en cultivo

La estrategia experimental desarrollada por Robert Koch para identificar el agente etiológico de la TB, lo llevó a establecer las bases para el cultivo microbiológico de *M. tuberculosis* (7). Antes de Koch otros habían contemplado la idea de una posible causa infecciosa de la TB (Marten, por ejemplo), sin embargo, ante la imposibilidad de demostración por los métodos microbiológicos de la época (segunda mitad del siglo XIX) todos sin excepción habían renunciado a esta idea. Para el cultivo de *M. tuberculosis*, Koch inicialmente utilizó un medio sólido muy simple, hecho de suero de vaca o de oveja y técnicas tradicionales de la época, el único componente especial del protocolo de Koch fue su inquebrantable paciencia. Decidió mantener los cultivos en incubación por encima de diez días, tiempo en el cual las micobacterias empezaron a formar diminutas colonias visibles macroscópicamente (7). Varias modificaciones al medio original utilizado por Koch se han desarrollado desde entonces. Inicialmente, *M. tuberculosis* se cultivó en diferentes medios sólidos a base de agar y huevo (15). Una de las múltiples preparaciones a base de huevo fue desarrollada originalmente por Wessely y Lowenstein en 1931, y posteriormente modificada por Jensen en 1932, dando lugar al Lowenstein-Jensen (LJ), uno de los medios de cultivo para *M. tuberculosis* más utilizados en el mundo (16). El medio LJ obtiene su color característico gracias al verde de malaquita; este es adicionado para inhibir el crecimiento de microorganismos contaminantes, lo que hace que este medio sea muy útil para la evaluación de muestras de esputo en entornos clínicos. Dos modificaciones de los medios LJ se utilizan comúnmente en los países de bajos y medianos ingresos. El primero, desarrollado por Ogawa en 1950 (Medio de Ogawa) y el segundo, una versión modificada de Ogawa (Ogawa-Kudoh) desarrollada por Kudoh y Kudoh en 1974. En estas versiones modificadas, se omite la adición del aminoácido asparagina, haciendo la preparación menos costosa, pero también menos sensible dado que no se concentra la muestra (17). Simultáneamente al desarrollo de medios de cultivo sólido para *M. tuberculosis*, se empezaron a desarrollar alternativas de cultivo líquido. Proskauer y Beck en 1894, establecieron las bases para el desarrollo de un medio líquido sintético (medio PB) que

contenía asparagina como única fuente de nitrógeno y glicerol como la única fuente de carbono. El medio PB todavía se utiliza, principalmente como un medio mínimo (o simple) para experimentos en los que la albúmina y el Tween 80 pudieran generar interferencias en aplicaciones posteriores (18).

Finalmente, una de las contribuciones más significativas para el mejoramiento del cultivo de *M. tuberculosis*, es el trabajo realizado por Rene Jules Dubos y Gardner Middlebrook durante la década de 1940. Estos científicos desarrollaron la formulación para el medio a base de agar Middlebrook 7H11 y el medio líquido Middlebrook 7H9 (19, 20). Ambos medios son ampliamente utilizados en la investigación y entornos clínicos en la actualidad. El desarrollo de un medio líquido para el crecimiento de *M. tuberculosis* permitió el diseño de varias metodologías semi y totalmente automatizadas para diagnosticar TB. A continuación, se presentan algunos ejemplos emblemáticos. El sistema de cultivo de micobacterias SEPTI-CHEK™ AFB se desarrolló a fines de la década de 1990. Este sistema combinó el medio 7H9 y tres medios sólidos: 7H11, un medio a base de huevo y un medio agar-chocolate, este último para detectar contaminaciones, en un sistema cerrado (21). Más tarde, Becton-Dickinson lanzó un sistema radiométrico semiautomático, Bactec 460. En este sistema, el crecimiento de *M. tuberculosis* se determinaba cuantificando el $^{14}\text{CO}_2$ liberado después del metabolismo de un sustrato marcado con ^{14}C en el medio (22). Al igual que el Bactec 460, se han desarrollado tres sistemas adicionales basados en cultivos que utilizan diferentes sensores para detectar el crecimiento de micobacterias. Primero, el Versa TREK (Trek Diagnostic Systems), que es un sistema semiautomático en el que se evalúa el crecimiento de *M. tuberculosis* mediante la detección de cambios en la presión dentro del tubo de cultivo (13). En segundo lugar, el BacT/ALERT MB (bioMérieux) que contiene un sensor de gas que cambia de color a medida que el CO_2 es producido por microorganismos en crecimiento (23).

Finalmente, el tubo indicador de crecimiento de micobacterias BACTEC-MGIT-960, que es un sistema totalmente automatizado que utiliza el sensor fluorescente, pentahidrato de rutenio, este emite fluorescencia en presencia

de bacterias con metabolismo aeróbico, cuando el oxígeno es consumido y reemplazado por dióxido de carbono (24). Los sistemas automatizados se utilizan ampliamente en entornos hospitalarios y se han adaptado para realizar pruebas de susceptibilidad a los medicamentos. El uso de cultivo mejoró notablemente el diagnóstico de TB. El cultivo sólido es aproximadamente 100 veces más sensible que la baciloscopia, detectando de 10 a 100 UFC/mL de espécimen (13), mientras que el cultivo líquido puede detectar desde 1 a 50 UFC/mL (25). Una de las grandes desventajas del cultivo está relacionada con el lento crecimiento de *M. tuberculosis*; cuando se utiliza cultivo sólido los tiempos de espera que pueden ser hasta de doce semanas. Sin embargo, la introducción de medio líquido en la rutina diagnóstica de TB ha permitido mejorar notablemente los tiempos de espera que pueden ser tan bajos como diez días con el BACTEC-MGIT-960 (13). Otra desventaja para el uso de cultivo es la necesidad de infraestructura relativamente compleja. No obstante, el cultivo de *M. tuberculosis* sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de la TB y la evaluación de la respuesta al tratamiento (14).

El uso de herramientas de biología molecular en el diagnóstico de TB

A finales de la década de 1980's se empezó a generalizar el uso de diferentes metodologías para la detección de ácidos nucleicos de *M. tuberculosis* con fines diagnósticos. Los primeros ensayos desarrollados utilizaron pruebas radio-marcadas que identificaban secuencias específicas del genoma bacteriano (26). La mayor limitación de este tipo de ensayos era la necesidad de una gran cantidad de material genético bacteriano, haciéndolos en la mayoría de casos dependiente del cultivo (27). Alternativamente, y con el potencial de superar la necesidad de cultivo, surgieron las pruebas basadas en la Amplificación de Ácidos Nucleicos (NAAT, del inglés *Nucleic Acid Amplification Tests*) mediante PCR (27). Los NAAT representan una alternativa prometedora para la detección rápida y específica de la infección por *M. tuberculosis* y como tal han sido la base para el desarrollo de una enorme variedad de ensayos y dispositivos con potencial diagnóstico. Una lista de las más recientes herramientas diagnósticas para TB en sus

diferentes etapas de desarrollo se presenta en la Tabla 1. Dentro de los métodos moleculares el Gene Xpert MTB/RIF es el que mayor impacto y aceptación ha tenido. En este método se procesan muestras de esputo en un sistema de cartucho cerrado amplificando mediante PCR el gen *rpoB* de *M. tuberculosis*. La ventaja más evidente de este método es que permite resultados confiables en dos horas, además de que es altamente sensible. La versión inicial tenía una capacidad de detección de 131 UFC/mL de esputo, mientras que la nueva versión Xpert Ultra es mucho más sensible (detecta hasta 15.6 UFC/mL), esta mayor sensibilidad se logra al amplificar regiones de inserción las cuales se encuentran en múltiples copias en el genoma de la micobacteria (*IS6110 e IS1810*) (28).

Un enfoque molecular completamente diferente es la implementación de espectrometría de masas de desorción/ionización láser asistida por una matriz por tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS) para detectar un patrón espectrométrico de proteínas específico para *M. tuberculosis*. En el ensayo MALDI-TOF MS, se utilizan cultivos puros de *M. tuberculosis* para generar bibliotecas espectrales. Luego, la muestra desconocida se procesa y los espectros se comparan con la biblioteca para su identificación (29). Esta tecnología podría tener gran impacto en la identificación de especies para discriminar *M. tuberculosis* de otras micobacterias no tuberculosis; se ha evidenciado capacidad para discriminar género en 85% de los casos y especie en 71% de casos, comparado con métodos de referencia moleculares (30).

Tabla 1. Pruebas moleculares actualmente reportadas por la Organización Mundial de la Salud para diagnóstico de tuberculosis y/o detección de resistencia a fármacos. Tabla adaptada del Reporte Global de Tuberculosis de la OMS de 2019 (14)

Prueba	Principio
Tecnologías avaladas por la OMS	
Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra	Utiliza muestras de esputo. Proceso automatizado en un cartucho cerrado. La detección de <i>M. tuberculosis</i> es mediada por la amplificación de una región del gen <i>rpoB</i> . La resistencia a rifampicina es detectada por mutaciones en una subregión del fragmento amplificado de <i>rpoB</i> , utilizando PCR en tiempo real y sondas de horquilla. En el Caso de Xpert Ultra, el test está dirigido a los genes de múltiples copias <i>IS6110</i> / <i>IS1810</i>
Ensayos con sondas en línea (<i>line probe assays</i> -LPA), FL-LPA Hain Lifescience, Germany and Nipro, Japan SL-LPA), Hain Lifescience, Germany	Utiliza muestras de esputo con baciloscopia y/o cultivo positivo. Amplificación mediante PCR múltiple de fragmentos de genes asociados a resistencia a fármacos de primera línea: rifampicina (<i>rpoB</i>) e isoniacida (<i>inhA</i> y <i>katG</i>) y de segunda línea: aminoglucósidos y fluoroquinolonas. Los fragmentos amplificados reaccionan con tiras reactivas de nitrocelulosa que contienen regiones complementarias.
TB LAMP, Eiken, Japan	Utiliza muestras de esputo. El DNA genómico de <i>M. tuberculosis</i> es amplificado por métodos isotérmicos y los genes blanco son <i>IS6110</i> y <i>gyrB</i> . La OMS ha sugerido que esta prueba podría reemplazar a la evaluación microscópica en personas con signos y síntomas compatibles con TB.
Metodologías agendadas para ser evaluadas Por la OMS en 2019-2020	
FluoroType MTBDR, Hain Lifescience, Germany	Utiliza muestras de esputo y cultivo. El diagnóstico de TB se da mediante la amplificación de <i>rpoB</i> usando LATE-PCR. Detecta resistencia a fármacos de primera línea rifampicina (<i>rpoB</i>) e isoniacida (<i>inhA</i> y <i>katG</i>). Se pueden procesar 96 muestras al tiempo.
m2000 RealTime MTB System, Abbott, USA	Utiliza muestras de esputo. El diagnóstico de TB se da mediante la amplificación de <i>IS6110</i> y el gen <i>pab</i> . Detecta resistencia a fármacos de primera línea rifampicina (<i>rpoB</i>) e isoniacida (<i>inhA</i> y <i>katG</i>). Se pueden procesar 96 muestras al tiempo. La amplificación es mediante PCR en tiempo real.

BD Max MDR-TB, Becton Dickinson, USA	Utiliza muestras de esputo. El diagnóstico de TB se da mediante la amplificación de <i>IS6110</i> e <i>IS1081</i> . Detecta resistencia a fármacos de primera línea rifampicina (<i>rpoB</i>) e isoniácida (<i>inhA</i> y <i>katG</i>). Se pueden procesar 24 muestras al tiempo. La amplificación es mediante PCR en tiempo real.
Roche cobas® MTB system, Roche Diagnostics, Basel, Switzerland ECHN	Utiliza muestras de esputo. El diagnóstico de TB se da mediante la amplificación de <i>16S ARNr</i> y cinco genes del complejo <i>esx</i> . Detecta resistencia a fármacos de primera línea rifampicina (<i>rpoB</i>) e isoniácida (<i>inhA</i> y <i>katG</i>). Se pueden procesar 96 muestras al tiempo. La amplificación es mediante PCR en tiempo real.
Radiología	Detección asistida por computador. Análisis computacional de imágenes digitales de rayos X de tórax. No hay evidencia hasta el momento de recomendación por parte de la OMS.

Fuente: Elaboración propia

El problema con este enfoque es la necesidad de cultivar la muestra antes del análisis. En general, el alto costo y la necesidad de una infraestructura compleja (con excepción de LAMP TB) son los obstáculos que actualmente se afrontan para la implementación de estos enfoques de diagnóstico molecular de TB, especialmente en países de bajos y medianos ingresos.

Diagnóstico de TB en personas coinfectadas con el VIH

El diagnóstico de TB en personas coinfectadas con el VIH enfrenta un reto adicional debido a que los pacientes con TB/VIH a menudo desarrollan formas diseminadas de la enfermedad. En consecuencia, las herramientas diagnósticas tradicionales que dependen de muestras de esputo presentan muy baja sensibilidad y especificidad (31). En este grupo de pacientes coinfectados TB/VIH, se ha encontrado una molécula distintiva de la micobacteria: el lipoarabinomano (LAM) en la orina de los individuos, especialmente en aquellos con infección diseminada. LAM es un lipopolisacárido (o lipoglicano) presente en gran abundancia en la pared celular de *M. tuberculosis* y se considera un análogo del lipopolisacárido de

las bacterias Gram negativas por su potencial endotóxico y sus composición bioquímica. La sensibilidad de la prueba depende del estado de la infección por VIH de los pacientes y su recuento de linfocitos CD4+ (31). Basados en la detección de LAM se han desarrollado varios tipos de ensayos. Clearview TB, es un ensayo inmuno-absorbente ligado a enzima (ELISA) que permite una detección cuantitativa de LAM en orina; se ha demostrado que esta prueba incrementa su sensibilidad cuando la orina se concentra 100 o más veces (32). Alternativamente, una versión simplificada de inmunoensayo de detección de LAM es la prueba Alere Determine™ TB-LAM-Ag. Este es un ensayo de flujo lateral de fácil ejecución, que se puede usar en puntos de atención médica con infraestructura mínima (*point of care assay*) y que proporciona resultados rápidos (31, 33). La sensibilidad de las pruebas de LAM es baja en pacientes VIH negativos (10% a 20%), pero aumenta en pacientes VIH positivos con un promedio de 56% (33). La sensibilidad de la prueba LAM es aún mayor (66.7%) en pacientes VIH positivos con recuentos de células T CD4 + muy bajos (50 células/ μ l) (34, 35). En el año 2015, la OMS publicó una política guía donde se recomienda el uso de TB-LAM exclusivamente en pacientes con estados avanzados de HIV (36).

Métodos diagnósticos para detectar la infección tuberculosa latente (ITBL)

La OMS ha definido la ITBL como un estado de respuesta inmunológica constante a la estimulación por antígenos y moléculas de la micobacteria, caracterizado por ausencia de signos y síntomas de la enfermedad activa (37). Para diagnosticar esta forma de TB, en lugar de buscar directamente el microorganismo, la infección o la exposición a *M. tuberculosis* se evalúa mediante la respuesta inmune del huésped. Una de las pruebas representativas que se fundamenta en la respuesta inmune del paciente, es la prueba intradérmica de tuberculina (también conocida como método de Mantoux o prueba cutánea de PPD). Actualmente, esta prueba representa la mejor herramienta para identificar la infección latente. Curiosamente las bases experimentales para el desarrollo de este test también fueron

establecidas por Koch en 1890 (38). Inicialmente, Koch consideró que la inyección de un preparado (inactivado) del cultivo de *M. tuberculosis* (posteriormente denominado tuberculina) podría ser un tratamiento para la TB a modo de “vacuna”. Poco después, se demostró que era ineficaz para prevenir la enfermedad, sin embargo, la tuberculina generaba en algunas de las personas inoculadas una reacción cutánea, circunstancia que sería aprovechada posteriormente como estrategia diagnóstica (38). Los hallazgos de la exposición a la tuberculina fueron estudiados más a fondo por Von Pirquet quien en 1907 desarrolló la primera prueba cutánea para identificar exposición a *M. tuberculosis* (39). Con base en los estudios de Von Pirquet, Charles Mantoux propuso la inyección intradérmica de tuberculina (38). Posteriormente, Florence Seibert, en 1934, realizó varios estudios tratando de definir una composición estandarizada de tuberculina, actualmente conocida como derivado de proteína purificada (PPD, nombre con el que también se le conoce a la prueba de tuberculina) (38, 40). La prueba cutánea de la tuberculina (TST, por sus siglas en inglés *tuberculin skin test*) se fundamenta en una reacción de hipersensibilidad de tipo IV en la que los linfocitos T CD4+, previamente expuestos a antígenos micobacterianos, migran al sitio de inyección de PPD (41). La PPD es actualmente la principal herramienta para identificar individuos con infección latente, desafortunadamente, la vacuna con el Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y/o la infección con micobacterias no tuberculosas (MNT) pueden llevar a resultados falsos positivos. Entre otras limitaciones de la PPD, está la incapacidad para discriminar entre TB latente y TB activa, y la baja sensibilidad en pacientes con algún nivel de inmunosupresión. En el caso específico de pacientes con coinfección TB/VIH la lectura del test se ve fuertemente afectada por la reducción en la induración característica de un test positivo (40, 42). Alternativamente, los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA, por sus siglas en inglés *Interferon-Gamma Release Assays*), son específicos para *M. tuberculosis* y presentan una mayor sensibilidad, siendo la alternativa al PPD para identificar individuos con ITBL coinfectados con VIH (aunque se debe resaltar que con el progreso de la infección por VIH decrece la sensibilidad), niños y mujeres embarazadas. Dos IGRA se utilizan ampliamente en entornos clínicos: la prueba QuantiFERON-TB Gold In-

Tube (QFT-GIT) y la prueba T-SPOT TB (T-Spot). QFT-GIT utiliza una combinación de antígenos de las proteínas micobacterianas ESAT-6, CFP10 y TB7.7. Estos antígenos no están presentes en el BCG ni en la mayoría de las MNT. Para la prueba, la sangre de un individuo se mezcla con los antígenos, en caso de exposición previa a *M. tuberculosis* se determina con base en la concentración de interferón gamma liberado (43, 44). Por otro lado, la prueba del T-Spot determina la infección por *M. tuberculosis* en función del número de células que producen interferón gamma utilizando un ensayo de inmunotransferencia ligado a enzimas. T-Spot utiliza los antígenos ESAT-6 y CFP10, por separado (45).

Además de los IGRA, se han desarrollado varias pruebas serológicas para una variedad de proteínas de *M. tuberculosis*: el antígeno de 38 KDa, HspX, ESAT-6, Ag85 entre otras (46, 47), en este caso dirigidas a la identificación de pacientes con TB activa. Sin embargo, la mayoría de estas pruebas han mostrado un rendimiento deficiente en el diagnóstico de TB con sensibilidades que van del 0,97% al 59% comparado con el cultivo. Consecuentemente, en 2011, la OMS declaró que los datos asociados con la evaluación de las pruebas serológicas para TB eran de baja calidad y que la cantidad de resultados falsos positivos y falsos negativos estaba impactando adversamente al paciente. Razón por la cual, la OMS recomendó que los clínicos no utilicen este tipo pruebas en la rutina de diagnóstico de TB, entretanto no se genere nueva evidencia (48). En general, aparte de IGRA, la mayoría de las pruebas de diagnóstico desarrolladas para probar muestras diferentes al esputo (por ejemplo: suero u orina) se han centrado en la detección de biomoléculas de la micobacteria incluyendo proteínas, lipoglicanos y/o, como ya se mencionó antes, ácidos nucleicos. La evaluación combinada de marcadores derivados del huésped con los derivados de la bacteria podría aumentar la capacidad para el diagnóstico de TB y la identificación de diferentes etapas de evolución de TB entre infección y enfermedad activa.

TB en cifras y retos diagnósticos actuales

Según la OMS, alrededor de 7 millones de casos de TB pulmonar fueron notificados en 2018 por los programas nacionales de TB en todo el mundo, sobre un total de 10 millones de casos estimados. Se evidencia una brecha de notificación del 30% (14). Una brecha adicional del 45% fue observada entre los casos notificados y los que se confirmaron microbiológicamente (14). Es importante resaltar que la brecha entre los casos estimados y el número de casos notificados se ha mantenido constante desde el primer reporte de TB de la OMS en 1997. Dos razones principalmente podrían explicar esta brecha: 1) la falta de sistemas de información eficientes, especialmente en los países con mayor carga de TB; y 2) la falta de herramientas de diagnóstico más accesibles (limitaciones para acceder a los sistemas de salud), sensibles y precisas. La microscopía y el cultivo de muestras de esputo siguen siendo las dos herramientas más importantes para la confirmación bacteriológica de TB pulmonar, de hecho, la mayoría de los 3 millones de casos de TB que se confirmaron en 2018 fue únicamente con microscopía (14).

Otro componente importante que contribuye a la epidemia de TB es la gran proporción de casos de ITBL. Una reciente reevaluación del estimado de personas con ITBL en el mundo, mostró que aproximadamente el 25% de la población global tiene infección latente y se estima que del 5% al 10% desarrollará enfermedad activa en el transcurso de su vida (49, 50). El riesgo de progreso de ITBL a infección TB activa incrementa 10% cada año en personas que se coinfectan con el VIH (51). Desafortunadamente, las dos estrategias disponibles para la identificación de ITBL, TST e IGRA, son ensayos inmunológicos dependientes de células T y la inmunosupresión afecta gravemente su sensibilidad; lo que hace que sean insuficientes o poco efectivas para detectar la ITBL en pacientes con estados avanzados de infección por VIH. De hecho, a medida que disminuye el recuento de células CD4 +, disminuye la efectividad de IGRA (52). Dos grandes retos diagnósticos permanecen como prioridad para mejorar el control de la TB a nivel mundial: 1) No existe ninguna prueba que permita discriminar

la TB activa de ITBL; y 2) no hay ninguna prueba que permita identificar personas con infección latente que se encuentren en proceso de desarrollar enfermedad activa.

Biomarcadores de TB de muestras diferentes al esputo: la clave para nuevos desarrollos diagnósticos

Como se ha mencionado hasta ahora la mayoría de los enfoques para el diagnóstico de TB, depende de la visualización microscópica, el cultivo o la detección de ácidos nucleicos de *M. tuberculosis*. Además, la mayoría de las pruebas emplean muestras de esputo, donde usualmente se concentran las bacterias, particularmente en aquellos casos donde la presentación clínica es pulmonar (presentación clínica más frecuente de TB). Sin embargo, es importante tener en cuenta que depender de muestras de esputo para el diagnóstico tiene desventajas. Entre las más relevantes se sabe que obtener muestras de esputo de niños menores de cinco años es prácticamente imposible (53). Asimismo, los pacientes con TB coinfectados con el VIH normalmente tienen una carga bacteriana muy baja en su esputo (TB paucibacilar) (54).

La detección de moléculas de *M. tuberculosis* (proteína, lípido, ácido nucleico) en una muestra biológica derivada de paciente con indicios clínicos de padecer TB, es el punto de inicio para diagnosticar la enfermedad en el laboratorio. De la misma manera, los marcadores inmunológicos inequívocamente vinculados a la infección por *M. tuberculosis* también se pueden utilizar para fines de diagnóstico. En conjunto, los marcadores biológicos que permiten identificar a los pacientes que se encuentran en un proceso patológico se denominan biomarcadores de diagnóstico (55). En el caso de TB la identificación de biomarcadores diagnósticos debe considerar los múltiples procesos asociados a la infección. Una aproximación simplista del “ciclo de vida” de *M. tuberculosis*, sugiere que la infección inicial se establece mediante la inhalación de aerosoles cargados con bacterias generados por pacientes con TB pulmonar activa al expectorar o toser (56). Se plantea la hipótesis

de que existe un número muy reducido de personas que pueden eliminar la micobacteria vía respuesta inmune innata, en cuyo caso las TST e IGRA serán negativas. Otro grupo de individuos controla la infección y elimina la micobacteria mediante la respuesta inmune adaptativa lo que resulta en TST que puede ser negativo o positivo e IGRA positivo (56, 57). En un tercer grupo de individuos *M. tuberculosis* invade los macrófagos alveolares usualmente en la parte inferior del pulmón, estableciendo una infección intracelular que al ser completamente contenida (pero no eliminada) por la respuesta inmune (90% a 95% de los pacientes) conduce a la ITBL. El individuo puede mantener el estado latente de infección durante décadas. Sin embargo, una persona con ITBL puede progresar a TB activa con el potencial de propagar las micobacterias, mediante la generación de aerosoles al toser y/o expectorar (56, 57). Una cuarta posibilidad ocurre cuando, después del establecimiento de la infección intracelular, el sistema inmunitario del paciente no puede controlar la bacteria y el paciente desarrolla TB activa (5% al 10%). Después de recibir tratamiento, los pacientes con TB activa pueden convertirse en casos de ITBL u obtener una esterilización completa (58). Ninguno de los estados durante la infección por *M. tuberculosis* encaja en una clasificación dicotómica perfecta. Por el contrario, la transición de ITBL a enfermedad activa y de TB activa a curación definitiva o ITBL nuevamente (después del tratamiento), es un continuo de etapas (58). Para mejorar el control de la TB, es importante descubrir biomarcadores de diagnóstico para cada una de las diferentes etapas del continuo de la infección con la micobacteria (Figura 1).

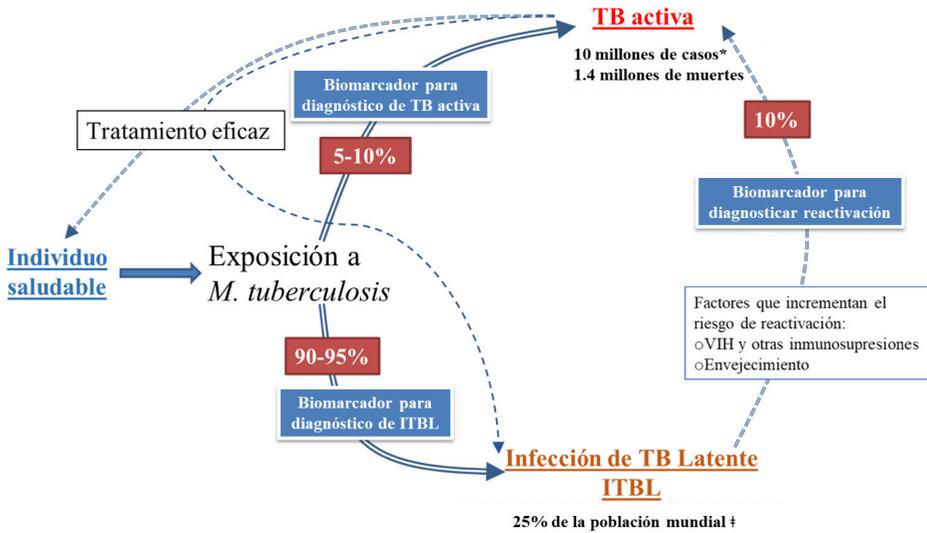


Figura 1. Biomarcadores para diagnóstico de tuberculosis. Para controlar efectivamente la TB, es necesario el descubrimiento de nuevos biomarcadores de diagnóstico no solo para la enfermedad activa, sino también para la identificación de la infección de TB latente y reactivación. Fuentes: (14), ‡ (49).

Fuente: Elaboración propia

Identificación de biomarcadores para TB activa y latente

En el contexto de las enfermedades infecciosas, los biomarcadores pueden ser derivados de patógenos, así como, derivados del huésped. Además de los biomarcadores ya mencionados que han jugado un papel importante en la detección de la infección por *M. tuberculosis* (el ADN micobacteriano encontrado en cualquier cavidad infectada y LAM en la orina), varios estudios han probado las biomoléculas micobacterianas como marcadores potenciales de enfermedad activa o infección latente. Las micoliltransferasas de unión a fibronectina comúnmente conocida como antígeno 85 (Ag85) se han encontrado formando complejos inmunes con inmunoglobulinas y fi-

bronectina en plasma de pacientes con TB (59). Sorprendentemente, no hay estudios recientes que prueben la presencia de Ag85 en la sangre de pacientes con TB activa, excepto en un estudio reciente realizado por Kruh-Garcia y colaboradores (60) abriendo una luz para una posible prueba diagnóstica no dependiente de esputo. Desde el lado del huésped, Sartain y colaboradores, propusieron una versión mejorada de un ensayo serológico para discriminar diferentes etapas de la TB activa. En su estudio Sartain desarrolló un ensayo de micro matrices de proteínas para la detección simultánea de reactividad serológica frente a varias proteínas de *M. tuberculosis*. En esta estrategia, generaron una biblioteca de 960 fracciones simples de citosol y proteínas secretadas de *M. tuberculosis*, que se analizaron con muestras de sueros de cinco grupos heterogéneos de pacientes: pacientes sin signos y síntomas de TB activa con PPD positiva (como casos de ITBL), TB cavitaria (una forma avanzada de TB activa caracterizada por la presencia de uno o más granulomas abiertos del que se expulsó el centro necrótico a través del árbol bronquial (61)), TB no cavitaria, coinfección VIH/TB y pacientes VIH+/TB negativos. Se encontraron cuatro antígenos micobacterianos asociados exclusivamente con la TB cavitaria (Psts1, HspX, Mpt64 y TrxC) y once antígenos (incluidos SodC y BfrB) que generaron la respuesta más fuerte en la TB cavitaria y no cavitaria (62); estos estudios experimentales sugieren una posible aplicación de la detección de anticuerpos frente a múltiples antígenos de *M. tuberculosis*, en el diagnóstico de TB que debe ser confirmada en estudios subsecuentes.

Un enfoque diferente basado en el suero para identificar TB activa o ITBL se basa en la caracterización de microARNs humanos circulantes (63, 64). Un estudio, mostró que 59 microARNs (incluidos miR93 * y miR29a) estaban sobre expresados en pacientes con TB activa. Una evaluación adicional demostró que miR29a presentaba un alto potencial diagnóstico que debería ser validado con estudios complementarios (65).

En el contexto de los biomarcadores de diagnóstico derivados del huésped, se encontró que la proteína amiloide A y la trastirretina (prealbúmina) en suero, mostraron una precisión diagnóstica para TB activa que osciló entre

el 78% y el 90%, utilizando ensayos complejos que acoplaban tecnología de *microarrays*, un tipo especial de espectrometría de masas (absorción/ionización laser en superficie con espectrometría de masas (SELDI-MS)) e inmunoensayos (66). Otro estudio comparó pacientes con TB tanto VIH+ como VIH- con individuos con ITBL y con pacientes que presentaban otras enfermedades respiratorias (OER) y voluntarios sin TB. Inicialmente, a través de ensayos de proteómica identificaron 165 proteínas expresadas diferencialmente en pacientes con TB (VIH-) en comparación con ITBL. Con el fin de disminuir la interferencia generada por las proteínas que se aumentan en fase aguda eliminaron del análisis aquellas que se sabe que forman parte de la respuesta de fase aguda en diversas enfermedades infecciosas. El análisis final mostró que diez proteínas podían discriminar TB/VIH- y de OER, mientras que ocho proteínas discriminaban TB/HIV+ de OER. CD14 y la glicoproteína extracelular SEPP1 fueron comunes en ambos grupos (67).

Uso de ciencias “ómicas” en el descubrimiento de biomarcadores de TB

Uno de los campos más recientes para el descubrimiento de nuevos biomarcadores es la identificación y cuantificación de moléculas pequeñas (<1.5 KDa) involucradas en todas las etapas de la función celular, en una aproximación experimental y metodológica conocido como metabolómica (68). Los metabolitos del patógeno y del huésped se han estudiado como biomarcadores potenciales de TB. Con respecto a los metabolitos de *M. tuberculosis*, varios autores han utilizado el cultivo *in vitro* para la identificación inicial de candidatos teniendo en cuenta las dificultades asociadas con la interferencia de la matriz del huésped (suero o plasma). Un metabolito con gran potencial es el ácido tuberculostearico (TBSA), el cual se ha identificado en diferentes muestras de pacientes con TB activa (69). Desafortunadamente, TBSA mostró una sensibilidad y especificidad bajas (54% y 80%, respectivamente) y un alto costo para su detección (69, 70). Finalmente, los lípidos de la pared celular (específicamente los ácidos micólicos) están bajo intensa investigación en este campo. La presencia /

ausencia de diferentes clases de ácidos micólicos ha demostrado potencial para discriminar entre *M. tuberculosis* y otro grupo importante de MNT clínicamente relevantes (Sistema de Identificación de Micobacterias MYCOLCS) (68, 71). Con respecto a los metabolitos derivados del huésped, los metabolitos del plasma mostraron una capacidad prometedora para discriminar a los pacientes con TB activa de pacientes con neumonía y de voluntarios sanos. Específicamente, la presencia de ceramida mostró una sensibilidad y especificidad superiores al 85% para el diagnóstico de TB (72). Un estudio comparó los metabolitos séricos de pacientes con TB y los controles sanos, mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), encontrando que trece metabolitos aumentaron significativamente y cuatro disminuyeron en el grupo de pacientes con TB. Según este arreglo de metabolitos, el proceso más afectado durante la infección por *M. tuberculosis* fue la biosíntesis de proteínas (73). Otro método con el cual se consiguió un alto grado de caracterización para detectar metabolitos potencialmente biomarcadores de diagnóstico de TB, consistió en el desarrollo de una “nariz electrónica” capaz de distinguir las especies de micobacterias en entornos de laboratorio; sin embargo, la prueba mostró una sensibilidad (75%) y especificidad (67%) bajas en entornos clínicos (68). Uno de los principales desafíos de los estudios de metabolómica en el campo del diagnóstico de la TB es su aplicación en campo debido al uso de tecnologías complejas y costosas.

Diversos enfoques proteómicos se han utilizado para encontrar biomarcadores de TB en suero/plasma y otras muestras alternativas al esputo (74). La concentración de proteínas en diferentes fluidos corporales puede reflejar procesos patológicos. Varias proteínas se usan actualmente como marcadores de condiciones normales o de enfermedad en entornos clínicos de rutina: albúmina, hemoglobina, transaminasas hepáticas, entre otras. Estas proteínas normalmente están presentes en gran abundancia en el plasma humano, lo que ha permitido el desarrollo de ensayos de detección simples, de bajo costo y alto rendimiento (ELISA, reacciones colorimétricas, de química seca, etc.) (79). Muchas proteínas involucradas en los procesos celulares pueden circular en el torrente sanguíneo, por lo tanto, el estudio del

proteoma plasmático (o del suero) puede reflejar condiciones de enfermedad clínicamente relevantes (75). La espectrometría de masas representa una herramienta robusta para el análisis del proteoma plasmático, generando “firmas biológicas” (matrices de proteínas/péptidos) asociadas a un estado particular de enfermedad. Lamentablemente, debido al rango dinámico extremadamente amplio de concentración de proteínas en el plasma (o suero) humano (> 10 órdenes de magnitud) la identificación de proteínas poco abundantes es un desafío importante (76). En 2014, Kruh-Garcia y colaboradores, utilizando una aproximación proteómica identificaron varias proteínas micobacterianas en suero de pacientes con TB (con y sin coinfección por VIH): Ag85b, Ag85c, Mpt32 (Apa), BfrB, GlcB, HspX, KatG y Mpt64. En estos experimentos, la identificación de las proteínas de *M. tuberculosis* en suero no se vio afectada significativamente por el estatus VIH del paciente. En dicho estudio, se utilizó inicialmente proteómica tipo *shotgun* para seleccionar 76 péptidos correspondientes a 33 proteínas candidatas. Posteriormente, se identificaron 29 péptidos correspondientes a 17 proteínas mediante el ensayo de Monitoreo de Reacción Múltiple (MRM) en pacientes con TB positivo (60). Posteriormente, el mismo grupo de investigadores utilizando metodologías similares, identificaron 35/40 pacientes con TB activa, según la presencia de al menos un péptido micobacteriano. Al comparar muestras de pacientes con TB activa positivo con aquellas provenientes de individuos sanos, cuatro péptidos de las proteínas, Cfp2, Mpt32, Mpt64 y BfrB de *M. tuberculosis* se asociaron significativamente con los pacientes con TB (77). Los dos últimos estudios utilizaron una fracción única de muestras de sueros enriquecidas con nano vesículas secretadas por las células humanas conocidas como exosomas. El uso de exosomas no solo ayudó con la eliminación de la mayoría de las proteínas séricas humanas, sino que también facilitó la concentración de las proteínas bacterianas (60, 77).

Conclusiones

El diagnóstico de TB ha sido un reto para la humanidad que ha inspirado el desarrollo de herramientas empleadas en el área clínica y la microbiología. A pesar de que hoy día la microscopía sigue jugando un papel muy importante en el diagnóstico de TB (BK), especialmente en los países de bajos ingresos, los avances en los métodos de cultivo y biología molecular han permitido en desarrollo de nuevas tecnologías de uso cada vez más generalizado. Se ha logrado evolucionar en la detección de la *M. tuberculosis* de 10.000 UFC/ml de esputo usando microscopía, a detectar <50 UFC/ml de esputo amplificando ácidos nucleicos de la micobacteria vía PCR en tiempo real. De igual manera se ha podido acortar el tiempo para el diagnóstico confirmatorio de varias semanas usando cultivo sólido, a diez días usando sistemas con cultivo líquido. En este sentido los métodos moleculares también han logrado acortar de manera importante el tiempo de espera para el diagnóstico de TB con sistemas como el Gene-Xpert MTB-RIF que genera resultados en dos horas. Tomando en cuenta las fortalezas de las pruebas moleculares la nueva resolución colombiana para manejo de la TB (Resolución 227 del 2020) incorpora en los algoritmos de diagnóstico el uso de pruebas moleculares tales como el Gene Xpert MTB-RIF.

Las muestras empleadas para el diagnóstico de TB han sido principalmente de origen pulmonar (como esputo, lavado bronco alveolar, etc.), debido a la alta frecuencia de esta presentación clínica de la enfermedad. Sin embargo, la evolución de los métodos diagnósticos está dirigida a encontrar herramientas que permitan ser más versátiles, especialmente incluyendo como fuentes diagnósticas otros bio-fluidos que minimicen el riesgo de distribuir la enfermedad (por la generación de aerosoles) y que sean de fácil obtención para toda la población, garantizando resultados confiables. El diagnóstico de TB continúa siendo un problema en el siglo XXI, sumando a la necesidad de pruebas diagnósticas confiables y de fácil aplicación, la imperativa necesidad por metodologías que permitan identificar personas con infección latente y dentro de este grupo aquellos en estado de progresión a TB activa.

Referencias bibliográficas

1. Hipocrates the Aphorisms of Hippocrates: With a Translation Into Latin and English: A. J. Valpy; 1822.
2. Frith J. History of tuberculosis Part 1 – Pthisis, consumption and the White Plague. *Journal of Military and Veterans' Health*. 2014;22(2).
3. Roguin A. Rene Theophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826): The man behind the stethoscope. *Clin Med Res*. 2006;4(3):230-5.
4. Chen CC, Chen YN, Liou JM, Wu MS, Consortium TGDaH. From germ theory to germ therapy. *Kaohsiung J Med Sci*. 2019;35(2):73-82.
5. Wollman AJ, Nudd R, Hedlund EG, Leake MC. From Animaculum to single molecules: 300 years of the light microscope. *Open Biol*. 2015;5(4):150019.
6. Doetsch RN. Benjamin Marten and his “New Theory of Consumptions”. *Microbiol Rev*. 1978;42(3):521-8.
7. Koch R. Classics in infectious diseases. The etiology of tuberculosis: Robert Koch. Berlin, Germany 1882. *Rev Infect Dis*. 1982;4(6):1270-4.
8. Bishop PJ, Neumann G. The history of the Ziehl-Neelsen stain. *Tubercle*. 1970;51(2):196-206.
9. Kinyoun JJ. A note on uhlenhuths method for sputum examination, for tubercle bacilli. *Am J Public Health (N Y)*. 1915;5(9):867-70.
10. Darzins E. The bacteriology of tuberculosis. Minneapolis,: University of Minnesota Press; 1958. 488 p. p.
11. Truant JP, Brett WA, Thomas W. Fluorescence microscopy of tubercle bacilli stained with auramine and rhodamine. *Henry Ford Hosp Med Bull*. 1962;10:287-96.
12. Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD009593.
13. Caulfield AJ, Wengenack NL. Diagnosis of active tuberculosis disease: From microscopy to molecular techniques. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2016;4:33-43.
14. World Health Organization. Global Tuberculosis Report; 2019. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. revisado 08-08, 2020.

15. Schwabacher H. The pitfalls in the laboratory diagnosis of urinary tuberculosis: A Report of the Address given at the Urological Section of the Royal Society of Medicine. 1937;- 9(- 3):- 275.
16. Essawy TS, Saeed AM, Fouad NA. Comparative study between using Lowenstein Jensen, Bio-FM media and mycobacteria growth indicator tube (MGIT) system in identification of *Mycobacterium tuberculosis*. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. 2014;63(2):8.
17. Kudoh S, Kudoh T. A simple technique for culturing tubercle bacilli. Bull World Health Organ. 1974;51(1):71-82.
18. Youmans AS, Youmans GP. Studies on the metabolism of *Mycobacterium tuberculosis*. III. The growth of *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* in the presence of various intermediates of the dissimilation of glucose to pyruvic acid. J Bacteriol. 1953;65(1):100-2.
19. Dubos RJ, Middlebrook G. Media for tubercle bacilli. Am Rev Tuberc. 1947;56(4):334-45.
20. Middlebrook G, Dubos RJ. The effect of tubercle bacilli on the antigenicity of a synthetic ester of oleic acid. J Immunol. 1947;56(4):301-6.
21. Sewell DL, Rashad AL, Rourke WJ, Poor SL, McCarthy JA, Pfaller MA. Comparison of the Septi-Chek AFB and BACTEC systems and conventional culture for recovery of mycobacteria. J Clin Microbiol. 1993;31(10):2689-91.
22. Pfyffer GE, Cieslak C, Welscher HM, Kissling P, Rüscher-Gerdes S. Rapid detection of mycobacteria in clinical specimens by using the automated BACTEC 9000 MB system and comparison with radiometric and solid-culture systems. J Clin Microbiol. 1997;35(9):2229-34.
23. Mattei R, Savarino A, Fabbri M, Moneta S, Tortoli E. Use of the BacT/Alert MB mycobacterial blood culture system for detection of mycobacteria in sterile body fluids other than blood. J Clin Microbiol. 2009;47(3):711-4.
24. Tortoli E, Cichero P, Piersimoni C, Simonetti MT, Gesu G, Nista D. Use of BACTEC MGIT 960 for recovery of mycobacteria from clinical specimens: multicenter study. J Clin Microbiol. 1999;37(11):3578-82.
25. Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, Michael JS, Gotuzzo E, Tahirli R, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and

- multidrug resistance: a multicentre implementation study. *Lancet*. 2011;377(9776):1495-505.
26. Lumb R, Lanser JA, Lim IS. Rapid identification of mycobacteria by the Gen-Probe Accuprobe system. *Pathology*. 1993;25(3):313-5.
 27. Machado D, Couto I, Viveiros M. Advances in the molecular diagnosis of tuberculosis: From probes to genomes. *Infect Genet Evol*. 2019;72:93-112.
 28. Opota O, Zakhm F, Mazza-Stalder J, Nicod L, Greub G, Jaton K. Added Value of Xpert MTB/RIF Ultra for Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in a Low-Prevalence Setting. *J Clin Microbiol*. 2019;57(2).
 29. El Khéchine A, Couderc C, Flaudrops C, Raoult D, Drancourt M. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry identification of mycobacteria in routine clinical practice. *PLoS One*. 2011;6(9):e24720.
 30. Cao Y, Wang L, Ma P, Fan W, Gu B, Ju S. Accuracy of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Mycobacteria: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):4131.
 31. Shah M, Hanrahan C, Wang ZY, Dendukuri N, Lawn SD, Denkinger CM, et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in HIV-positive adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(5):CD011420.
 32. Savolainen L, Kantele A, Sandboge B, Sirén M, Valleala H, Tuompo R, et al. Modification of clearview tuberculosis (TB) enzyme-linked immunosorbent assay for TB patients not infected with HIV. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(9):1479-82.
 33. Minion J, Leung E, Talbot E, Dheda K, Pai M, Menzies D. Diagnosing tuberculosis with urine lipoarabinomannan: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;38(6):1398-405.
 34. Lawn SD, Wood R. Point-of-care urine antigen screening tests for tuberculosis and cryptococcosis: potential for mortality reduction in antiretroviral treatment programs in Africa. *Clin Infect Dis*. 2012;54(5):739-40.
 35. Lawn SD, Kerkhoff AD, Vogt M, Wood R. Diagnostic accuracy of a low-

- cost, urine antigen, point-of-care screening assay for HIV-associated pulmonary tuberculosis before antiretroviral therapy: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(3):201-9.
36. World Health Organization. The use of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis and screening of active tuberculosis in people living with HIV. Policy update. Number of pages: 74. Publication date: 2015. ISBN: 978 92 4 150963 3. WHO/HTM/TB/2015.25..
 37. Nasreen S, Shokoohi M, Malvankar-Mehta MS. Prevalence of Latent Tuberculosis among Health Care Workers in High Burden Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164034.
 38. Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med.* 2006;100(11):1862-70.
 39. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):15-21.
 40. Nayak S, Acharjya B. Mantoux test and its interpretation. *Indian Dermatol Online J.* 2012;3(1):2-6.
 41. Vukmanovic-Stejic M, Reed JR, Lacy KE, Rustin MH, Akbar AN. Mantoux Test as a model for a secondary immune response in humans. *Immunol Lett.* 2006;107(2):93-101.
 42. Burl S, Adetifa UJ, Cox M, Touray E, Whittle H, McShane H, et al. The tuberculin skin test (TST) is affected by recent BCG vaccination but not by exposure to non-tuberculosis mycobacteria (NTM) during early life. *PLoS One.* 2010;5(8):e12287.
 43. Lempp JM, Zajdowicz MJ, Hankinson AL, Toney SR, Keep LW, Mancuso JD, et al. Assessment of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in United States Navy recruits. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177752.
 44. Arlehamn CS, Sidney J, Henderson R, Greenbaum JA, James EA, Moutaftsi M, et al. Dissecting mechanisms of immunodominance to the common tuberculosis antigens ESAT-6, CFP10, Rv2031c (hspX), Rv2654c (TB7.7), and Rv1038c (EsxJ). *J Immunol.* 2012;188(10):5020-31.

45. Nicol MP, Davies MA, Wood K, Hatherill M, Workman L, Hawkridge A, et al. Comparison of T-SPOT.TB assay and tuberculin skin test for the evaluation of young children at high risk for tuberculosis in a community setting. *Pediatrics*. 2009;123(1):38-43.
46. Baghaei P, Tabarsi P, Sabour H, Dehghani S, Marjani M, Shamaei M, et al. Detection of Antibodies Against 6, 16 and 38 kDa Antigens of *Mycobacterium tuberculosis* as a Rapid Test for Diagnosis of Tuberculosis. *Tanaffos*. 2011;10(4):17-22.
47. Imaz MS, Schmelling MF, Kaempfer S, Spallek R, Singh M. Serodiagnosis of tuberculosis: specific detection of free and complex-dissociated antibodies anti-mycobacterium tuberculosis recombinant antigens. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(3):234-44.
48. Steingart KR, Ramsay A, Dowdy DW, Pai M. Serological tests for the diagnosis of active tuberculosis: relevance for India. *Indian J Med Res*. 2012;135(5):695-702.
49. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med*. 2016;13(10):e1002152.
50. Hauck FR, Neese BH, Panchal AS, El-Amin W. Identification and management of latent tuberculosis infection. *Am Fam Physician*. 2009;79(10):879-86.
51. Kahwati LC, Feltner C, Halpern M, Woodell CL, Boland E, Amick HR, et al. Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. 2016.
52. Aabye MG, Ravn P, PrayGod G, Jeremiah K, Mugomela A, Jepsen M, et al. The impact of HIV infection and CD4 cell count on the performance of an interferon gamma release assay in patients with pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2009;4(1):e4220.
53. Cuevas LE. The urgent need for new diagnostics for symptomatic tuberculosis in children. *Indian J Pediatr*. 2011;78(4):449-55.
54. Steingart KR, Ng V, Henry M, Hopewell PC, Ramsay A, Cunningham J, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(10):664-74.

55. Group. BDW. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;69(3):89-95.
56. Cambier CJ, Falkow S, Ramakrishnan L. Host evasion and exploitation schemes of *Mycobacterium tuberculosis*. *Cell.* 2014;159(7):1497-509.
57. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. *Tuberculosis.* *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16076.
58. Wallis RS, Pai M, Menzies D, Doherty TM, Walzl G, Perkins MD, et al. Biomarkers and diagnostics for tuberculosis: progress, needs, and translation into practice. *Lancet.* 2010;375(9729):1920-37.
59. Bentley-Hibbert SI, Quan X, Newman T, Huygen K, Godfrey HP. Pathophysiology of antigen 85 in patients with active tuberculosis: antigen 85 circulates as complexes with fibronectin and immunoglobulin G. *Infect Immun.* 1999;67(2):581-8.
60. Kruh-Garcia NA, Wolfe LM, Chaisson LH, Worodria WO, Nahid P, Schorey JS, et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* peptides in the exosomes of patients with active and latent *M. tuberculosis* infection using MRM-MS. *PLoS One.* 2014;9(7):e103811.
61. Gadkowski LB, Stout JE. Cavitory pulmonary disease. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(2):305-33, table of contents.
62. Sartain MJ, Slayden RA, Singh KK, Laal S, Belisle JT. Disease state differentiation and identification of tuberculosis biomarkers via native antigen array profiling. *Mol Cell Proteomics.* 2006;5(11):2102-13.
63. Fu Y, Yi Z, Wu X, Li J, Xu F. Circulating microRNAs in patients with active pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4246-51.
64. Miotto P, Mwangoka G, Valente IC, Norbis L, Sotgiu G, Bosu R, et al. miRNA signatures in sera of patients with active pulmonary tuberculosis. *PLoS One.* 2013;8(11):e80149.
65. Harapan H, Fitra F, Ichsan I, Mulyadi M, Miotto P, Hasan NA, et al. The roles of microRNAs on tuberculosis infection: meaning or myth? *Tuberculosis (Edinb).* 2013;93(6):596-605.
66. Agranoff D, Fernandez-Reyes D, Papadopoulos MC, Rojas SA, Herbster M, Loosemore A, et al. Identification of diagnostic markers for tuberculosis by proteomic fingerprinting of serum. *Lancet.* 2006;368(9540):1012-21.
67. Achkar JM, Cortes L, Croteau P, Yanofsky C, Mentinova M, Rajotte

- I, et al. Host Protein Biomarkers Identify Active Tuberculosis in HIV Uninfected and Co-infected Individuals. *EBioMedicine*. 2015;2(9):1160-8.
68. Preez ID, Luies L, Loots DT. Metabolomics biomarkers for tuberculosis diagnostics: current status and future objectives. *Biomark Med*. 2017;11(2):179-94.
69. Yorgancıoğlu A, Akin M, Dereli S, Aktoğu S, Ilis Z, Sezgin A. The diagnostic value of tuberculostearic acid in tuberculous pleural effusions. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1996;51(2):108-11.
70. Traunmüller F, Zeitlinger MA, Stoiser B, Lagler H, Abdel Salam HA, Presterl E, et al. Circulating tuberculostearic acid in tuberculosis patients. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(11-12):790-3.
71. Olivier I, Loots dT. A metabolomics approach to characterise and identify various *Mycobacterium* species. *J Microbiol Methods*. 2012;88(3):419-26.
72. Lau SK, Lee KC, Curreem SO, Chow WN, To KK, Hung IF, et al. Metabolomic Profiling of Plasma from Patients with Tuberculosis by Use of Untargeted Mass Spectrometry Reveals Novel Biomarkers for Diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2015;53(12):3750-9.
73. Zhou A, Ni J, Xu Z, Wang Y, Lu S, Sha W, et al. Application of (1)h NMR spectroscopy-based metabolomics to sera of tuberculosis patients. *J Proteome Res*. 2013;12(10):4642-9.
74. Haas CT, Roe JK, Pollara G, Mehta M, Noursadeghi M. Diagnostic 'omics' for active tuberculosis. *BMC Med*. 2016;14:37.
75. Geyer PE, Kulak NA, Pichler G, Holdt LM, Teupser D, Mann M. Plasma Proteome Profiling to Assess Human Health and Disease. *Cell Syst*. 2016;2(3):185-95.
76. Parker CE, Borchers CH. Mass spectrometry based biomarker discovery, verification, and validation--quality assurance and control of protein biomarker assays. *Mol Oncol*. 2014;8(4):840-58.
77. Mehaffy C, Dobos KM, Nahid P, Kruh-Garcia NA. Second generation multiple reaction monitoring assays for enhanced detection of ultra-low abundance *Mycobacterium tuberculosis* peptides in human serum. *Clin Proteomics*. 2017;14:21.

Capítulo II.

Métodos moleculares para diagnóstico de niños con tuberculosis en países de Latinoamérica: revisión narrativa

*David Augusto López R.
Diana Andrea Castillo J.
Rosita Nohemy Dorado C.
Robinson Pacheco López*

Cita este capítulo:

López R. DA, Castillo J. DA, Dorado C. RN, Pacheco López R. Métodos moleculares para diagnóstico de niños con tuberculosis en países de Latinoamérica: revisión narrativa. En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 47-65. DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.2>

David Augusto López R.¹

<https://orcid.org/0000-0002-6491-7008>

Diana Andrea Castillo J.²

<https://orcid.org/0000-0002-3836-776X>

Rosita Nohemy Dorado C.³

<https://orcid.org/0000-0002-8173-4860>

Robinson Pacheco L.⁴

<https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>

Abstract. *The diagnosis of tuberculosis in the childhood population represents a major obstacle to the health system because the pediatric patient is paucibacillary. This is done by four classic criteria: epidemiological, tuberculinic, radiological and clinical; however, this method has an approximate sensitivity of 50%. On the other hand, molecular tests are new methods for the diagnosis and treatment of these infections, due to the rapidity of the result, high sensitivity, specificity and also, it reports resistance to antituberculosis drugs. Therefore, the objective of the review is to investigate the diagnosis of molecular methods in pediatric tuberculosis, since it is considered a vulnerable population, with more probability of disease progression, diagnostic problems due to the condition of being pediatric patients, the difficult microbiological isolation and therapeutic difficulties. **Objective:** describe the evidence on the use of molecular tests in the diagnosis of childhood tuberculosis in Latin American countries reported in the scientific literature. **Materials and methods:** a narrative review of the literature*

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

✉ david96rico@gmail.com

2. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

✉ dianacastillo661@gmail.com

3. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

✉ rosita96med@gmail.com

4. Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria.

Universidad Icesi / Universidad Libre.
Cali, Colombia.

✉ robinson.pacheco.73@gmail.com

was performed. The selection criteria were articles that evaluated molecular tests in pediatric patients up to 18 years with a diagnosis of tuberculosis in Latin American countries. A structured search was conducted in Medline via OVID and Embase using the keywords “tuberculosis”, “pediatric”, “children”, “diagnosis” and “molecular”. The language was limited to English and Spanish, but there was no date limit. **Results:** 1050 articles were found, of which 751 articles were removed by the selection criteria in the title / summary and 95 articles in the full text. A qualitative analysis was performed with the 8 selected articles, which were published between 2003 and 2018, in addition 50 % of the articles were made in Peru. It was also found that the nested PCR test was implemented in 87.5 % of the studies and only 12.5 % used the GeneXpert MTB / RIF test. Most of the articles showed that nPCR has high specificity, but low sensitivity compared to liquid cultures. The nPCR has a tendency to have more false positives. **Conclusions:** although there are multiple molecular tests, only the report of the nested PCR test and GeneXpert MTB / RIF was found in the articles. There is little literature reported on the application of molecular diagnostic methods in the pediatric population for Latin America.

Resumen. El diagnóstico de tuberculosis en la población infantil representa un gran obstáculo para el sistema de salud porque el paciente pediátrico es paucibacilar. Este se realiza mediante cuatro criterios clásicos: epidemiológico, tuberculínico, radiológico y clínico; sin embargo, este método tiene una sensibilidad aproximada del 50 %. Por otro lado, las pruebas moleculares son métodos nuevos para el diagnóstico de estas infecciones, por la rapidez del resultado, una alta sensibilidad, especificidad y además, reporta la resistencia a los fármacos antituberculosos. Por lo anterior el objetivo de la revisión es investigar acerca del diagnóstico de métodos moleculares en tuberculosis pediátrica, ya que se considera que esta es una población vulnerable, teniendo más probabilidad de progresión de la enfermedad, problemas en el diagnóstico por la dificultad en la toma de los exámenes, la dificultad del aislamiento microbiológico y las dificultades terapéuticas. **Objetivo:** describir la evidencia sobre el uso de pruebas moleculares en el diagnóstico de tuberculosis infantil en países

de Latinoamérica reportadas en la literatura científica. **Materiales y métodos:** se realizó una revisión narrativa de la literatura. Los criterios de selección fueron artículos que evaluaran pruebas moleculares en pacientes pediátricos hasta los 18 años con diagnóstico de tuberculosis en países de Latinoamérica. Se realizó una búsqueda estructurada en Medline vía OVID y Embase utilizando las palabras clave “tuberculosis”, “pediatric”, “children”, “diagnosis” y “molecular”. Se limitó el lenguaje al inglés y español, pero no se tuvo límite de fecha. **Resultados:** se encontraron 1050 artículos, de los cuales se eliminaron 751 artículos por los criterios de selección en el título/resumen y 95 artículos en el texto completo. Se realizó un análisis cualitativo con los ocho artículos seleccionados, los cuales fueron publicados entre el 2003 y 2018; además el 50 % de los artículos se realizaron en Perú. También se encontró que en el 87.5 % de los estudios se implementó la prueba PCR anidada y solo el 12.5 % utilizó la prueba GeneXpert MTB/RIF. La mayor parte de los artículos mostraron que la PCR anidada tiene alta especificidad, pero baja sensibilidad comparada con los cultivos líquidos. La nPCR tiene tendencia a tener más falsos positivos. **Conclusiones:** aunque existen múltiples pruebas moleculares, en los artículos solo se encontró el reporte de la prueba PCR anidada y GeneXpert MTB/RIF. Existe poca literatura reportada de la aplicación de los métodos diagnósticos moleculares en población pediátrica para Latinoamérica.

Palabras clave MESH: tuberculosis, niños, diagnóstico molecular, pulmonar, Latinoamérica.

Introducción.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa prevenible y curable, considerada un serio problema de salud pública mundial; ocupa la primera causa de muerte por un agente infeccioso único (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su informe mundial de 2019, se reportaron durante 2018, diez millones de casos de la enfermedad (rango: 9-11,1 millones),

incluyendo la población infantil y 1,5 millones de muertes incluyendo las atribuidas a la coinfección TB/VIH. Tiene distribución mundial y puede afectar a cualquier grupo poblacional, sin embargo, son más afectados los hombres en edad productiva de países en vía de desarrollo. De otro lado la creciente frecuencia de la resistencia es otro motivo de preocupación para los programas de control de la TB; en ese mismo año se reportaron alrededor de medio millón de nuevos casos de TB resistente a rifampicina (2).

En la población infantil corresponde alrededor del 11% (< 15 años) de los afectados por esta patología (2). En Colombia, durante 2017 se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) 540 casos de TB en población pediátrica (< 15 años), con una tasa de incidencia de 4,1 casos por 100.000 menores, el 51,9 %, sin distinción de sexo y siendo más frecuente en el grupo etario de 1 a 4 años (40%), sin poder encontrar más datos recientes (3,4).

Tal vez el principal reto en el control de la TB en niños es el diagnóstico oportuno; frecuentemente los clínicos se enfrentan a una enfermedad con un amplio espectro de manifestaciones clínicas en ausencia de signos patognomónicos, además que esta población es paucibacilar. El abordaje inicial para el diagnóstico de tuberculosis (TB) en niños consiste en la recolección de muestras de esputo: expectorado (para adolescentes) (10-15 años), ingerido y recogido como contenido gástrico en muestra de esputo espontáneo (niños pequeños) (Rn- 10 años), o inducido. Pero, continúa siendo un desafío obtener este tipo de muestras en niños pequeños porque estos no tienen fuerza para realizar una expectoración efectiva por sí sola. Por lo anterior, la mejor manera para la obtención de material para frotis y cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (AFB) en los niños menores es la aspiración gástrica; no obstante, estos cultivos de muestras de aspirado gástrico son positivos solo en un 30 a 40 % de los casos de TB (5). Por otro lado, los expertos recomiendan la realización de punción lumbar a los niños menores de doce meses con sospecha de TB pulmonar o extrapulmonar, independientemente si está acompañado de sintomatología neurológica o no (6,7).

La sociedad española ha propuesto cuatro criterios para configurar un caso de TB en población pediátrica: a) criterio epidemiológico, tener contacto cercano reciente con un caso infeccioso. b) criterios clínicos: examen físico sugestivo de la enfermedad, c) radiológicos: tener hallazgos sugestivos en la radiografía de tórax y d) tuberculínicos: tener una prueba cutánea de tuberculina positiva o ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA); sin embargo, en ausencia de un criterio diagnóstico, la sensibilidad de estos criterios no supera el 50 % (8). Las dos pruebas de cribado principales son: la prueba cutánea de tuberculina (TST) y los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA). Hay que tener en cuenta que una TST puede arrojar tanto falsos positivos como falsos negativos, pero ésta solo es útil para el diagnóstico cuando es positiva. Por lo que una TST negativa no descarta la enfermedad de TB y una TST positiva solo se puede interpretar si se correlaciona el resultado con el contexto clínico y el criterio epidemiológico. Las tasas de positividad de TST en la TB pulmonar son del 90 % y en la TB extrapulmonar son del 80 %. Mientras que los IGRA son análisis de sangre *in vitro* de la respuesta inmune mediada por células. Los IGRA pueden ser una herramienta útil para mejorar el diagnóstico de TB, aunque la evidencia para el uso de IGRA en niños es limitada (9, 10).

Por otro lado, las pruebas de biología molecular son las nuevas opciones para el diagnóstico de las infecciones producidas por el complejo de micobacterias tuberculosas, por la rapidez del resultado, una alta sensibilidad y especificidad y además mostrar la resistencia a los fármacos antituberculosos (11). Estos incluyen Xpert MTB / RIF (una prueba de amplificación de ácido nucleico automatizada que identifica como blanco al gen *rpoB*, que codifica para la resistencia a la rifampicina), MTBDRsl (un ensayo de sonda de línea que proporciona como blanco de acción, la enzima enoil-ACP-reductasa (InhA), que hace parte de la síntesis de los ácidos micólicos de cadena larga de la pared celular de *M. tuberculosis*) (12). La prueba MTBDRsl con baciloscopia positiva mostró una sensibilidad del 91-100% y especificidad del 95-100%. En baciloscopias negativas la sensibilidad varía del 65-93% y extrapulmonares hasta del 63-100%, sin embargo, tiene desventaja a la hora del control interno de amplificación y poca posibilidad de automatización

de la prueba. Para una prueba Xpert MTB / RIF, con muestras de esputo inducido, la sensibilidad fue del 59% y la especificidad fue 99% y para dos pruebas Xpert MTB / RIF la sensibilidad fue de 76% y una especificidad de 99% (13,14). Si bien la prueba parece ser muy específica, su sensibilidad para la TB negativa en frotis de esputo en los niños sigue siendo baja. Se ha evidenciado que el uso de la prueba en el lavado gástrico y las muestras nasofaríngeas puede ser beneficioso cuando el esputo inducido y el cultivo de micobacterias no son factibles. Según, las recomendaciones de OPS/OMS para la utilización del Xpert MTB/RIF en manejo programático de la “Tuberculosis en las Américas”, se incluye muestras de aspirado gástrico en niños como una fuerte recomendación (13,14).

Otra técnica molecular es la amplificación convencional del DNA por PCR (Roche) basada en la amplificación del segmento específico del gen 16S ARNr, seguida de hibridación y detección colorimétrica. Dado que este método puede ser automatizado fue aprobado por la FDA para baciloscopias positivas con una sensibilidad 87-100% y especificidad del 91-100%, y en pruebas de baciloscopias negativas con una sensibilidad del 40-73% y especificidad del 27-98%. Las técnicas LAMP (TB-LAMP) han sido desarrolladas por Eiken Chemical Company (Tokio, Japón). TB-LAMP es un ensayo manual actual que usa técnicas isotérmicas para la amplificación del ADN y que usa varios pares de cebadores de la región blanco. Una ventaja es que puede amplificar múltiples dianas de ADN (*gyrB* o *IS6110*) y este resultado puede ser detectado por métodos fluorímetros y colorímetros. Otra ventaja es la rapidez de los resultados (manos de 1 hora) y el bajo costo promedio (US \$ 13.78 y US \$ 16.22). Su sensibilidad es variable 85% y especificidad del 94% (13,14).

La PCR anidada conocida como Nested PCR es una variante de la PCR convencional; es una técnica que aumenta la sensibilidad de la PCR. En este caso se trabaja con cuatro cebadores, en una primera ronda se amplifica de manera convencional con los dos cebadores más externos a la región que se desea amplificar. El producto de este primer PCR se utiliza como molde para una segunda ronda que utiliza cebadores internos a la región previamente

amplificada. La desventaja de esta técnica es la posibilidad aumentada de contaminación, y además no permite cuantificar la cantidad inicial de ADN molde presente en la muestra analizada.

No obstante, no se conoce cuál es la utilidad de los métodos de diagnóstico moleculares en Latinoamérica para la población pediátrica en sospecha de TB; por tanto, el objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de la literatura con estudios que evalúen el diagnóstico de TB por medio de pruebas de biología molecular en población pediátrica latinoamericana entre el 2011 y el 2018 y conocer la efectividad reportada para las mismas.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura. Los criterios de selección fueron artículos que evaluaran pruebas moleculares en pacientes pediátricos hasta los 18 años, con diagnóstico de tuberculosis en países de Latinoamérica, que se encontraran en los idiomas en inglés y español, sin límite de fecha. Se excluyeron los artículos de reporte o series de casos y aquellos que no tenían información completa. Se llevó a cabo una búsqueda estructurada para las bases de datos de Medline vía OVID y Embase utilizando las palabras clave “tuberculosis”, “pediatric”, “children”, “diagnosis” y “molecular” hasta julio de 2019.

Los datos extraídos de los artículos fueron consignados en un formato de Excel diseñado específicamente para esta revisión de acuerdo con las variables (año, país, población, prueba molecular, tipo de muestra, el número de la población, sensibilidad y especificidad de las pruebas moleculares y pruebas comparativas). Los cálculos de estadística descriptiva se realizaron con el programa Excel.

Resultados

Se encontraron 1.050 artículos de los cuales 196 eran duplicados. Posteriormente se eliminaron 751 artículos aplicando criterios de selección en el título y resumen. Finalmente se aplicaron los criterios de selección a los 103 artículos restantes, y se eliminaron 95. El análisis cualitativo se llevó a cabo con los 8 artículos seleccionados. Todo el proceso de filtración se puede observar en la Figura 1.

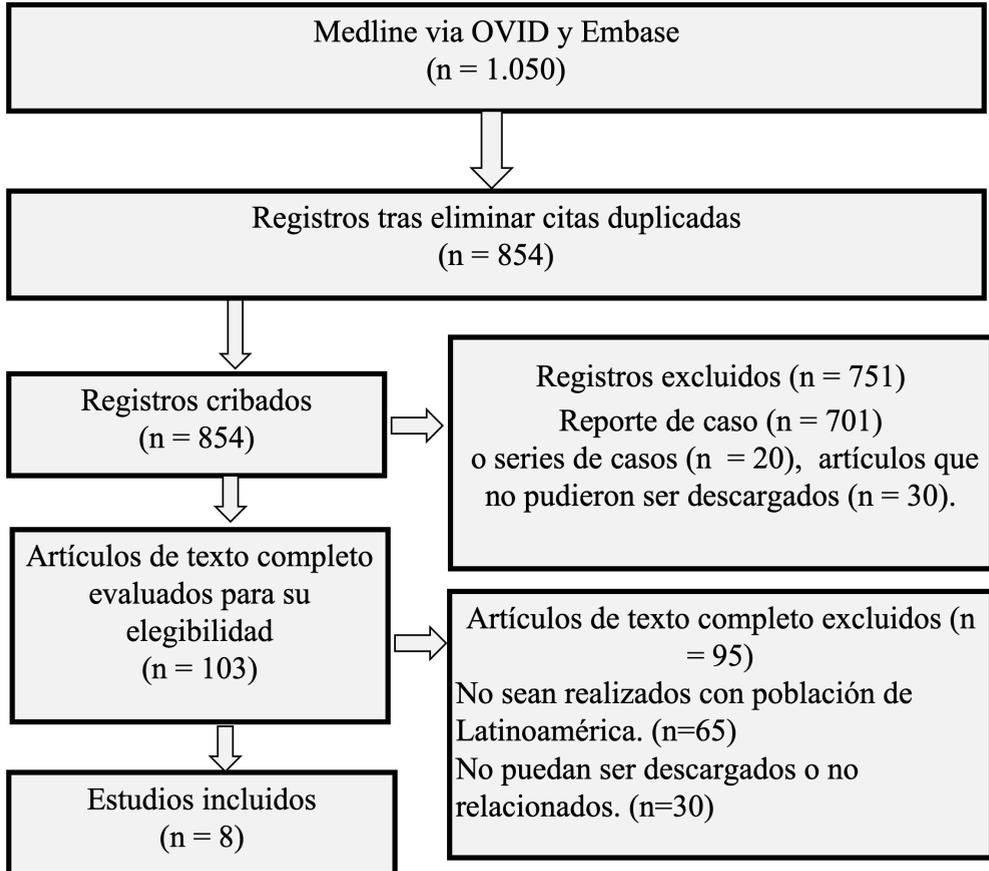


Figura 1. Flujograma de selección de la información.

Fuente: Elaboración propia

Los estudios incluidos fueron publicados entre los años 2003 y 2018, en su mayoría se reportaron desde el año 2008 en adelante (15–21) y sólo un

artículo fue publicado en el año 2003 (22). El rango de edad de los estudios varía entre los 0 a 18 años, sin embargo, el 50% de estos tuvo en cuenta a niños menores de 13 años (15–18) y solo el 12.5% realizó el estudio con niños hasta los 18 años (21). El 50% de los artículos se realizó en Perú (15–17,22), el 37.5% se realizó en Brasil (18, 20, 21) y solo el 12,5 % se realizó en México (19). También se encontró que en el 87.5 % de los estudios se implementó la prueba PCR anidada (15–20, 22) y solo el 12.5 % utilizó la prueba GeneXpert MTB/RIF (21) (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los diferentes artículos incluidos en la revisión.

Artículo	Año	País	Población	Prueba molecular
1. A controlled study of tuberculosis diagnosis in HIV-infected and uninfected children in Peru. (19)	2015	Perú	< 13 años	PCR anidada
2. Diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis by stool PCR. (20)	2008	Perú	< 12 años	PCR anidada
3. Diagnostic approaches for paediatric tuberculosis by use of different specimen types, culture methods, and PCR: A prospective case-control study. (21)	2010	Perú	< 12 años	PCR anidada
4. Evaluation of new strategies for the diagnosis of tuberculosis among pediatric contacts of tuberculosis patients. (22)	2012	Brasil	0-5 años	PCR anidada
5. Improved detection of Mycobacterium tuberculosis in Peruvian children by use of a heminested IS6110 polymerase chain reaction assay. (23)	2003	Perú	1 mes a 16 años	PCR anidada
6. Nested polymerase chain reaction in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis in Mexican children. (24)	2008	México	< 16 años	PCR anidada
7. Performance of nested PCR in the specific detection of Mycobacterium tuberculosis complex in blood samples of pediatric patients. (25)	2009	Brasil	< 15 años	PCR anidada
8. The role of the Xpert MTB/RIF assay among adolescents suspected of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. (26)	2018	Brasil	10 A 18 años	GeneXpert MTB/RIF

Fuente: Elaboración propia

En los diferentes artículos se implementó la combinación de diferentes tipos de muestras utilizadas para la realización de estas pruebas moleculares que varían desde aspirados gástricos, aspirados nasofaríngeos, esputo inducido o espontáneo, heces, ganglios linfáticos cervicales hasta sangre. En varios de estos estudios se utilizaron más de dos tipos de muestras, sin embargo, el tipo de muestra que más se utilizó fue el aspirado gástrico en un 75 %

(15–18, 21, 22) y el aspirado nasofaríngeo con un 62,5 % (15–18,22), el 37,5 % utilizaron heces como muestra (15–17). Y en un porcentaje menor, sólo en el 12,5 % se utilizó como muestra ganglios cervicales (19), sangre (20) y esputo inducido o espontáneo (21). El estudio realizado en Brasil tuvo el mayor número de población con un total de 852 niños (21) mientras el estudio realizado en México tuvo el menor número de población con un total de 38 niños (19). La mayor parte de los artículos mostraron que la PCR anidada tiene una especificidad que supera al 80 % (15–17, 19, 20, 22) y una baja sensibilidad comparada con los cultivos líquidos MODS (15–17,20) (Tabla 2). En un estudio la PCR anidada tiene tendencia a tener más falsos positivos (15).

Discusión

Los datos encontrados de pruebas moleculares para diagnóstico de tuberculosis en población pediátrica para Latinoamérica son limitados, la literatura que está publicada se limita a Perú (15–17, 22), México (19) y Brasil (18, 20, 21) con un uso que se reduce mayoritariamente a la PCR anidada (15–20, 22) y solo en uno de estos al GeneXpert MTB/RIF (21).

El 50 % de los estudios se realizó en niños menores de 13 años (15–18), esto coincide con que los niños mayores de 10 años progresan a ser pacientes bacilíferos, a diferencia de la tuberculosis paucibacilar vista en niños menores de 10 años; por lo que la dificultad del diagnóstico radica principalmente en la población infantil menor a 10 años (21)

Tabla 2. Características clínicas de la población y las pruebas moleculares.

Artículo	Tipo de Muestra	# Población	Sensibilidad y especificidad	Pruebas Comparativas
1. A controlled study of tuberculosis diagnosis in HIV-infected and uninfected children in Peru.	-Heces -Aspirados nasofaríngeos -Aspirados gástricos	- 209 VIH negativos casos - 81 VIH positivos casos - 200 controles de pozos VIH negativos - 35 controles de pozos VIH positivos	S: 27% E: 93%	-Microscopía de ácido auramina rápida -Cultivo líquido (MODS) -Cultivo sólido Lowenstein-Jensen
2. Diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis by stool PCR.	-Aspirados gástricos -Aspirados nasofaríngeos -Heces	- 236 sospecha de TBC casos - 236 controles sanos	S: 38% E: 100%	-Microscopía de ácido auramina rápida -Cultivo líquido (MODS)
3. Diagnostic approaches for paediatric tuberculosis by use of different specimen types, culture methods, and PCR: A prospective case-control study.	-Aspirado gástrico -Aspirado Nasofaríngeo -Heces	- 218 casos - 238 controles	S: 62 % E: 89,9%	-Cultivo líquido (MODS) -Cultivo sólido Lowenstein-Jensen -Microscopía de ácido auramina rápida
4. Evaluation of new strategies for the diagnosis of tuberculosis among pediatric contacts of tuberculosis patients.	-Aspirado gástrico -Aspirado Nasofaríngeo	- 102 niños. - 32 cumplieron con los criterios de sospecha de TBC	S: 85.7% E: 66.7%	-Tubo indicador de crecimiento de micobacterias (MGIT) -Cultivo sólido Lowenstein-Jensen -Cultivo líquido (MODS)
5. Improved detection of Mycobacterium tuberculosis in Peruvian children by use of a heminested IS6110 polymerase chain reaction assay.	-Aspirados gástricos -Aspirados nasofaríngeos	- 222 niños	S:76.7% E:-90-100%	-Cultivo sólido Lowenstein-Jensen

<p>6. Nested polymerase chain reaction in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis in Mexican children.</p>	<p>-Ganglios linfáticos cervicales se analizaron por tinción bacteriana</p>	<p>- 38 niños</p>	<p>S: 96% E: 93% PPV: 96% VPN: 93%</p>	<p>-Tinción bacteriana - Cultivo - Histopatología</p>
<p>7. Performance of nested PCR in the specific detection of Mycobacterium tuberculosis complex in blood samples of pediatric patients.</p>	<p>-Sangre</p>	<p>- 120 pacientes <15 años</p>	<p>S: 26.15% E: 92.73%</p>	
<p>8. The role of the Xpert MTB/RIF assay among adolescents suspected of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil.</p>	<p>-Aspirados gástricos -Espujo espontáneo -Espujo inducido</p>	<p>- 852 adolescentes</p>		<p>-Cultivo sólido Lowenstein-Jensen</p>

MODS: Susceptibilidad a Fármacos mediante Observación Microscópica, MGIT: Tubo indicador de crecimiento micobacteriano.

Fuente: Elaboración propia

Solo dos tipos de pruebas moleculares se reportaron en los artículos seleccionados; en un 87.5 % de los estudios se implementó la prueba PCR anidada (15–20,22) y solo en el 12,5 % se utilizó el GeneXpert MTB/RIF (21); posiblemente la gran diferencia del porcentaje de las pruebas utilizadas radica en que la prueba PCR anidada tiene un menor costo en el mercado, que es menor a \$5 USD (15), en comparación a la prueba GeneXpert MTB/RIF que varía de precio entre \$ 33.88 y \$ 37.11\$ USD (23). Una diferencia significativa del valor entre estas dos pruebas pudo determinar la decisión de su uso para estos estudios.

En el 75 % de los estudios el tipo de muestra que se utilizó fue el aspirado gástrico (15–18, 21, 22); en un 62,5 % se implementó el aspirado nasofaríngeo (15–18,22) y solo en un 12,5 % se utilizó la muestra de esputo inducido (21). Esto es importante, porque los niños menores de diez años con frecuencia no pueden expectorar o son paucibacilares y a menudo se requiere la ejecución de otros procedimientos para obtener muestras del tracto respiratorio inferior. Durante muchos años, se ha realizado la recolección de tres muestras consecutivas de lavado gástrico temprano en la mañana o aspirado gástrico y este ha sido el método aceptado para la confirmación microbiológica (24). Sin embargo, este método es desagradable para los niños, es relativamente invasivo y requiere de personal capacitado, además de la necesidad de hospitalización para un ayuno nocturno; a pesar de que es el método seleccionado para esta población su rendimiento ha sido bajo para *M. tuberculosis* (24). Se han propuesto varios métodos alternativos menos invasivos, incluidos el esputo inducido y la aspiración nasofaríngea. Ya que la inducción de esputo se puede realizar de manera ambulatoria, esta técnica implica la administración de un broncodilatador inhalado seguido de solución salina hipertónica nebulizada (3% a 5%) y luego aspiración nasofaríngea o expectoración de moco del tracto respiratorio inferior; el rendimiento de una sola muestra de inducción de esputo fue mayor que el de las muestras secuenciales de aspirado gástrico (24). En contraste con los artículos en cuestión, encontramos que sólo un estudio implementó el uso del esputo inducido y la mayoría continúa utilizando el método de aspiración gástrica. Respecto a lo anterior, concuerda que el

uso de la muestra de aspirado gástrico tiene una recomendación fuerte por parte de la OPS/OMS (2).

La mayoría de estos estudios incluía el uso de cultivos sólidos, cultivos líquidos (MODS) y otras pruebas convencionales comparándolas con la PCR anidada o Gene/Xpert. Uno de los estudios revisados mostró que la PCR anidada era propensa a falsos positivos, por lo anterior la PCR en casos de niños con VIH y sospecha de TBC no proporciona resultados clínicamente relevantes y no se podría recomendar (19); en contraste las pruebas de microscopía y cultivo fueron confiables, validando la fiabilidad de estas pruebas, incluyendo MODS, sin embargo, estas siguen limitando las decisiones del inicio del tratamiento ya que toma semanas para obtener el resultado (15).

Adicionalmente, en un estudio (22) se observó que el cultivo de MODS aumentó la sensibilidad y velocidad de diagnóstico de tuberculosis pediátrica comparado con el cultivo convencional de Lowenstein-Jensen; además teniendo en cuenta el sitio de recolección los cultivos que se tomaron de aspirado gástrico mostraron mejor detección de casos comparados con los que fueron tomados de aspirado nasofaríngeo. Por otro lado, la PCR fue insuficientemente sensible y específica al momento de realizar el diagnóstico (22).

En los artículos revisados solo se encontró un estudio reportado en México y ninguno para Centro América. A la fecha, no se encontró ningún estudio que cumpliera estos criterios en Colombia. Por otro lado, existe una brecha de ocho años entre la autorización del uso de la prueba GeneXpert MTB/RIF y el reporte de esta prueba en el diagnóstico de tuberculosis infantil en países de Latinoamérica, ya que esta prueba fue autorizada en el 2010 por la OMS (25,26).

Conclusiones

En los artículos revisados realizados en Latinoamérica, no se encontraron suficientes reportes sobre la implementación de la prueba GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis infantil. A pesar de que existen múltiples pruebas moleculares, en los artículos incluidos solo se encontraron reportes de la prueba PCR anidada y GeneXpert MTB/RIF. Esta última tiene un costo entre \$33.88 y \$ 37.11 USD (25), mientras que la prueba PCR anidada tiene un costo menor a \$5 USD (15). En el 87.5% de los estudios se implementó la prueba PCR anidada, que coincide con ser la prueba más económica (15). El cultivo líquido mostró mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de TB infantil comparado con la PCR anidada y los métodos convencionales (15). Es necesario continuar con la investigación en países latinoamericanos, con la implementación de más pruebas moleculares para lograr obtener datos más sólidos.

Referencias bibliográficas

1. Rodríguez JC. Tuberculosis. Revista Médica Clínica Las Condes. 2014; 25(3):547-52.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report; 2019. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Revisado 08-08, 2020
3. Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia. 2017.
4. Boletín Epidemiológico Semanal, Instituto Nacional de Salud, Semana epidemiológica 1. 10 de marzo de 2019.
5. Samaila M, Oluwole O. Extrapulmonary tuberculosis: fine needle aspiration cytology diagnosis. Nigerian journal of clinical practice. 2011; 14(3):297-9.
6. Cruz I, Salcedo M. Tuberculosis ganglionar: Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2011; 82(1):18-22.

7. Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2011; 6(01):6-12.
8. GE Transmisibles, E de Micobacterias. Protocolo de vigilancia en salud pública. 2016.
9. Moreno-Pérez D, Martín A, Gómez N, Baquero-Artigao F, Montaner A, Durán D-P, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *Anales de Pediatría*. 2010.
10. Tortoli E, Russo C, Piersimoni C, Mazzola E, Dal Monte P, Pascarella M. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2012; 40(2):442-7.
11. Marín D, Aristizábal B. Métodos diagnósticos moleculares en tuberculosis. *Medicina UPB*. 2012; 32(2).
12. Perez-Velez C, Marais B. Tuberculosis in children. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367(4):348-61.
13. Cuevas L. The urgent need for new diagnostics for symptomatic tuberculosis in children. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2011; 78(4):449-55.
14. Boehme C, Nabeta P, Hillemann D, Nicol M, Shenai S, Krapp F. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *New England Journal of Medicine*. 2010; 363(11):1005-15.
15. Oberhelman RA, Soto-Castellares G, Gilman RH, Castillo ME, Kolevic L, Delpino T, et al. A controlled study of tuberculosis diagnosis in HIV-Infected and uninfected children in Peru. *PloS one*. 2015; 10(4).
16. Wolf H, Mendez M, Gilman RH, Sheen P, Soto G, Velarde AK, et al. Diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis by stool PCR. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2008; 79(6):893-898.
17. Oberhelman RA, Soto- Castellares G, Gilman RH, Caviedes L, Castillo ME, Kolevic L, et al. Diagnostic approaches for paediatric tuberculosis by use of different specimen types, culture methods, and PCR: a prospective case-control study. *The Lancet Infectious diseases*. 2010; 10(9):612-620.
18. Pérez-Porcuna TM, Ascaso C, Ogusku MM, Abellana R, Malheiro A, Quinco P, et al. Evaluation of new strategies for the diagnosis of

- tuberculosis among pediatric contacts of tuberculosis patients. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012
19. Portillo-Gómez L, Murillo-Neri MV, Gaitan-Mesa J, Sosa-Iglesias EG. Nested polymerase chain reaction in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis in Mexican children. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. Noviembre de 2008;12(11):1313-9.
 20. Lima JF da C, Montenegro LML, Montenegro R de A, Cabral MML, Lima AS, Abath FGC, et al. Performance of nested PCR in the specific detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in blood samples of pediatric patients. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009; 35(7):690-7.
 21. Sieiro TL de A, Aurílio RB, Soares ECC, Chiang SS, Sant'Anna CC. The role of the Xpert MTB/RIF assay among adolescents suspected of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2018; 51(2):234-6.
 22. Montenegro S, Gilman R, Sheen P, Cama R, Caviedes L, Hopper T, et al. Improved Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in Peruvian Children by Use of a Heminested IS6110 Polymerase Chain Reaction Assay. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003; 36:16-23.
 23. Pallas S, Courey M, Hy C, Killam W, Warren D, Moore B. Análisis de costos del diagnóstico de tuberculosis en Camboya con y sin Xpert[®] MTB / RIF para personas que viven con VIH / SIDA y personas con tuberculosis presuntamente resistente a múltiples fármacos. *Economía de la salud aplicada y política de salud*. 2018; 16(4):537-548.
 24. Nicol MP, Zar HJ. New specimens and laboratory diagnostics for childhood pulmonary TB: progress and prospects. *Paediatric respiratory reviews*. 2011; 12(1):16-21.
 25. World Health Organization. Next Generation Xpert MTB/RIF Ultra assay recommended by WHO. 2017.
 26. Alvis-Zakzuk NJ, Carrasquilla M de los Á, Gómez VJ, Robledo J, Alvis-Guzmán NR, Hernández JM. Precisión diagnóstica de tres pruebas moleculares para detectar la tuberculosis multirresistente. *Biomédica*. 2017; 37(3):397-407.B.

Capítulo III.

Producción científica sobre tuberculosis en Cali-Colombia, 2007-2016

Maryory Galvis Pedraza
Juan Camilo Triana Vargas
Lucy del Carmen Luna Miranda
Robinson Pacheco López
Beatriz Eugenia Ferro Ramos

Cita este capítulo:

Galvis Pedraza M, Triana Vargas JC, Luna Miranda LC, Pacheco López R, Ferro Ramos BE. Producción científica sobre tuberculosis en Cali - Colombia, 2007-2016. En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 67-88.
DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.3>

Maryory Galvis Pedraza¹

<https://orcid.org/0000-0001-8137-3930>

Juan Camilo Triana Vargas²

<https://orcid.org/0000-0003-4131-6645>

Lucy del Carmen Luna³

<https://orcid.org/0000-0002-2231-4591>

Robinson Pacheco López⁴

<https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>

Beatriz Eugenia Ferro Ramos⁵

<https://orcid.org/0000-0001-6045-1610>

Abstract. *Tuberculosis is a global public health problem. The program for Tuberculosis control of Cali must adopt one of their fundamental pillars: research and innovation, for which it requires evaluating the literature developed locally about this disease, in order to establish a baseline of scientific production, to be able to create improvement strategies and public health policies in this regard. The objective of this study has been to conduct an inventory of the scientific production on Tuberculosis in Cali, between 2007 and 2016, identifying the research which contributed to the implementation of control and prevention actions. Finished works were sought such as they were based in any area of knowledge in Tuberculosis in different databases, physical repositories of local university libraries, platforms of scientific groups and met with researchers and staff of the municipal and departmental Secretary of Public Health. Ninety four documents were identified, developed by 13 different institutions. Universities*

1. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

✉ maryo.galvis92@outlook.com

2. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

✉ jctr triana256@gmail.com

3. Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali
Cali, Colombia.

✉ lucy.luna@cali.gov.co

4. Departamento de Salud Pública y Medicina
Comunitaria.

Universidad Icesi / Universidad Libre.

Cali, Colombia.

✉ robinson.pacheco.73@gmail.com

5. Departamento de Salud Pública y Medicina
Comunitaria. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

✉ beferro@icesi.edu.co

carried out 65% of the work, 51% of the literature was generated between 2013 and 2015; 33% of the research was conducted through collaborations. The clinical area with 43% was the most frequent, being the clinical characteristics, the main topic studied. Only 29% of the research results were published as full papers in scientific journals. According to the Tuberculosis control program of Cali, at least five jobs were directly an input to design and implement control strategies.

Resumen. La tuberculosis es un problema de salud pública global. El programa de control de tuberculosis de Cali debe adoptar uno de sus pilares fundamentales: la investigación y la innovación, para lo cual requiere evaluar la literatura desarrollada localmente sobre esta enfermedad, con el fin de establecer una línea de base de la producción científica, para poder crear estrategias de mejora y políticas de salud pública al respecto. El objetivo de este estudio fue realizar un inventario de la producción científica sobre tuberculosis en Cali, entre 2007 y 2016, identificando las investigaciones que contribuyeron a la implementación de acciones de control y prevención. Se buscaron trabajos finalizados que abordaran sobre cualquier área del conocimiento en Tuberculosis en diferentes bases de datos, repositorios físicos de bibliotecas universitarias locales, plataformas de grupos científicos y se entrevistaron investigadores y personal de las secretarías de Salud Pública municipal y departamental. Se identificaron 94 trabajos, desarrollados por 13 instituciones diferentes. Las instituciones universitarias realizaron el 65% de los trabajos. El 51% de la producción intelectual se generó entre 2013 y 2015. El 33% de los trabajos se desarrolló mediante colaboraciones. El área clínica con 43% fue la más frecuente; siendo las características clínicas el tema más estudiado. Sólo el 29% del total de trabajos fue publicado como artículos completos en revistas científicas. Según el programa de control de tuberculosis de Cali, al menos cinco trabajos fueron directamente un insumo para diseñar e implementar estrategias de control.

Palabras clave: tuberculosis, Cali, Colombia, producción científica.

Introducción

En 2018, 10 millones de casos nuevos de tuberculosis (TB) y 1,5 millones de muertes se estimaron a nivel mundial, ubicándola como la principal causa de muerte por un agente infeccioso (1). Para ese mismo año, en Colombia se notificaron 14 446 casos (incidencia: 27 casos/100 000 habitantes), de los cuales Cali notificó 1125 casos (incidencia: 46 casos/100 000 habitantes) (2, 3). Lo anterior evidencia que la TB continúa siendo un problema de salud pública global.

Con el objetivo de acabar con esta epidemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó la “Estrategia fin a la TB”, que propone como metas para 2035: reducir el 90% de la incidencia y el 95% de las muertes por TB en comparación con 2015 (4). A pesar que el programa de control de TB de Cali ha incluido esta iniciativa en su plan estratégico de tuberculosis, no se ha observado una reducción significativa de la incidencia de TB; la ciudad anualmente aporta cerca del 8% del número de casos del departamento del Valle del Cauca, que a su vez aporta cerca del 12% de casos a la carga de TB nacional (3). En 2019, el Valle reportó el segundo número más alto para el país, con 1511 casos nuevos de TB pulmonar, después de Antioquía que registró 2080 casos (5).

Para hacer frente a la “Estrategia fin a la TB”, y teniendo en cuenta que entre sus pilares se encuentran la investigación e innovación intensificada, el programa local de control de TB requería establecer la línea de base de la producción científica realizada en Cali sobre esta enfermedad. Dicha información sirve para dirigir la agenda de investigación participativa que optimice el descubrimiento, desarrollo y aplicación de nuevos instrumentos, intervenciones y estrategias, y que facilite la aplicación, el impacto y el fomento de las innovaciones (4). El objetivo de este estudio fue realizar el inventario de la producción científica sobre TB en Cali, durante el periodo 2007 -2016, e identificar las investigaciones que contribuyeron a la implementación de acciones de control y prevención por parte del programa de control de TB de Cali.

Metodología

Se buscó información sobre trabajos finalizados que abordaran cualquier área del conocimiento en TB y que hubieran sido desarrollados entre 2007 y 2016. La estrategia de búsqueda de información incluyó cuatro componentes: a) búsqueda en las bases de datos PubMed y LILACS con los términos Mesh “TB”, “Tuberculosis”, “Tuberculosis en Cali”; b) consulta en los repositorios físicos de las bibliotecas universitarias locales donde se indagó por trabajos de grado y tesis que incluyeran los términos mencionados; c) búsqueda en la plataforma ScienTI de Colciencias (GrupLAC), en la cual se revisaron los grupos de investigación en biomedicina del Valle del Cauca, que declararan haber realizado trabajos en TB durante el período mencionado; y d) entrevistas con investigadores clave y personal de las secretarías de Salud Pública Municipal y Departamental, para indagar sobre los trabajos realizados. Se incluyeron estudios realizados en el ámbito nacional o internacional en los cuales Cali fuera parte de la población de estudio, aunque involucrara otras ciudades. Se creó una base de datos electrónica en la cual se recolectó la información de interés sobre los trabajos: título y propósito, fecha de terminación, institución, colaboraciones, área de estudio (ciencias básicas, ciencias sociales, aspectos clínicos, aspectos epidemiológicos), difusión (publicado a diciembre de 2016, no publicado). Se excluyeron trabajos duplicados y los realizados por investigadores de Cali en otras áreas geográficas.

Resultados

Entre 2007 y 2016 se identificaron 94 trabajos sobre TB en Cali, desarrollados por 13 instituciones académicas y/o grupos de investigación; la mayoría de los trabajos correspondió a trabajos de grado (61%). Las instituciones universitarias realizaron el 65% (n=61) de las investigaciones, siendo la Universidad del Valle con 24 trabajos (26%) la que más aportó (Tabla 1). Entre 2013 y 2015 se originó el 51% (n=48) de la producción científica (Figura 1). En 33% de los trabajos se evidenció colaboración nacional o internacional.

Por área de conocimiento, la clínica con 43% (n=40) fue la más frecuente; dentro de ésta los temas relacionados a características clínicas fueron los más estudiados (n=16).

Tabla 1. Trabajos de investigación en tuberculosis, realizados en Cali por diferentes instituciones.

Instituto	Área	Número de trabajos	Total por instituto	Referencias
Universidad del Valle	Básicas	1	24	6-29
	Clínica	9		
	Epidemiología	6		
	Social	7		
	Otros	1		
Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas -CIIDEIM	Básicas	2	15	30-44
	Clínica	11		
	Epidemiología	1		
	Social	1		
Universidad Santiago de Cali	Clínica	4	13	45-57
	Epidemiología	8		
	Social	1		
Fundación Valle del Lili	Clínica	11	12	58-69
	Epidemiología	1		
Universidad Libre	Epidemiología	6	10	70-79
	Social	1		
	Otros	3		
Universidad Icesi	Clínica	4	6	80-85
	Social	2		
Fundación FES	Epidemiología	3	4	86-89
	Social	1		
Fundación Universitaria San Martín	Epidemiología	1	3	90-92
	Social	2		

Universidad Javeriana Cali	Social	2	2	93-94
Universidad Autónoma de Occidente	Otros	1	1	95
Universidad Antonio José Camacho	Social	1	1	96
Organización Internacional para las Migraciones	Otros	1	1	97
Colegio Odontológico	Otros	1	1	98
Red TB Pacífico: U. Icesi/ CIDEIM/ FES/ Secretaría Departamental de Salud del Valle	Clínica	1	1	99

Fuente: Elaboración propia.

En segundo lugar, se reportaron los estudios epidemiológicos con 28% (n=26), principalmente orientados a la determinación de la frecuencia de sintomáticos respiratorios, casos, distribución espacial y abandono (n=10). Los estudios con enfoque social representaron el 19% (n=18) de los trabajos realizados, los aspectos asociados a las barreras sociales, adherencia y mortalidad fueron los más estudiados (n=7). Solo tres trabajos (3,2%) en ciencias básicas fueron reportados. De otro lado, 29% (n=28) de los trabajos había sido publicado como artículo en revistas científicas nacionales o internacionales; CIDEIM fue la institución con más trabajos publicados en el período de tiempo evaluado (n=11; 39%).

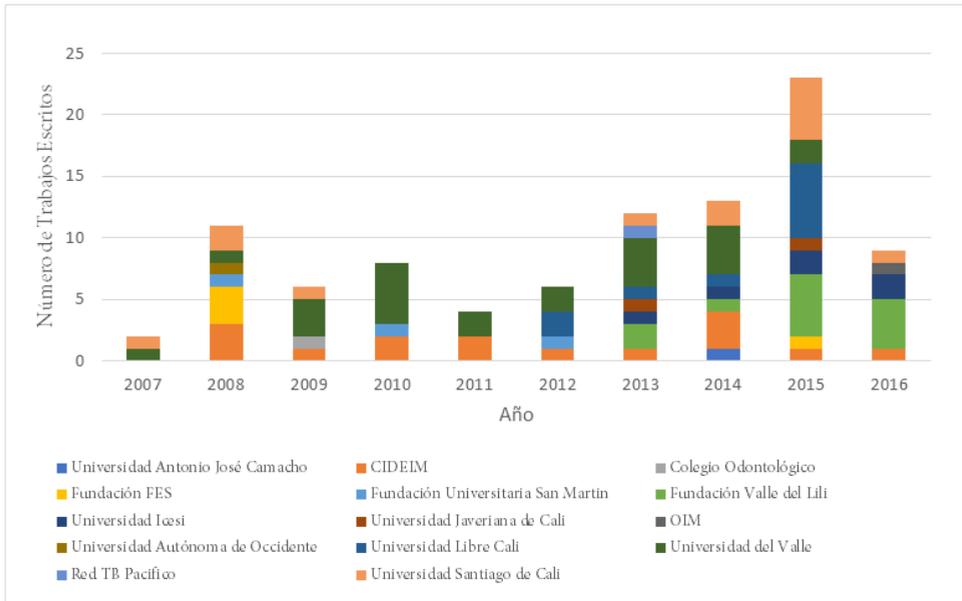


Figura 1. Distribución de la producción científica sobre tuberculosis en Cali, por institución, de 2007 a 2016.

Fuente: Elaboración propia.

Según el programa de control de TB de Cali, trabajos desarrollados en los últimos cinco años sirvieron directamente como insumo para diseñar e implementar las siguientes estrategias de control: 1. Modelo de análisis temporo-espacial para priorizar la intervención en las zonas con mayor riesgo de transmisión (78); 2. Monitorización del alcoholismo como un indicador de recaída (77); 3. Priorización en el seguimiento de pacientes con tres o más inasistencias al tratamiento, para minimizar el riesgo de abandono (74); 4. Mejoramiento de las condiciones de poblaciones vulnerables como habitantes de calle, personas de la tercera edad, personas que conviven con el VIH, entre otros (75); 5. Mejoramiento de las acciones programáticas y de vigilancia epidemiológica en el principal centro penitenciario de la ciudad (79).

Discusión y Conclusiones

Los hallazgos de esta investigación reportan una producción científica en el área de TB en Cali, Colombia, entre 2007 y 2016 de 9,4 trabajos/año. Se observó una tendencia al aumento en el número de trabajos realizados a partir de 2013, el cual incluye aumento de los trabajos colaborativos presentados por la Universidad Libre, la Universidad del Valle, la Universidad Antonio José Camacho y el CIDEIM, principalmente involucrando a la secretarías de Salud Pública Municipal de Cali y a la Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca. Dado que no existe un indicador esperado para Cali, ajustado a las cifras que miden la carga de la enfermedad, a la cantidad y al tipo de instituciones que hacen investigación en la ciudad, esta cifra se convierte en la línea de base de la producción científica de Cali, sobre la cual los diferentes actores interesados en la prevención y control de la TB podrían proyectar las metas de investigación de ciudad.

Gran parte del esfuerzo investigativo se ha concentrado en las áreas clínicas y epidemiológicas de la enfermedad. Se requiere mayor énfasis en la investigación en factores asociados a peores desenlaces de la TB, como tabaquismo, alcoholismo, diabetes y co-infección con VIH. La generación de evidencia científica favorecerá la construcción de políticas públicas en salud para mejorar la seguridad alimentaria, seguridad laboral y vivienda, entre otros, con el objetivo de disminuir el impacto negativo de la TB en las poblaciones vulnerables de Cali.

Otro hallazgo relevante de este estudio es la baja proporción de trabajos que se publicó durante el periodo observado. Dicho hallazgo es concordante a lo reportado a nivel nacional por Castañeda-Hernández y cols., quienes buscaron los artículos publicados en TB asociados a Colombia, encontrando 232 artículos hasta 2012 (100), lo cual se traduce en una baja producción de artículos científicos en comparación con otros países como España, donde se publicaron 1191 artículos en un período de 10 años (1997-2006) (101), y aun con países latinoamericanos con menor incidencia de TB, como Chile, México y Cuba.

A pesar de lo anterior y según lo reportado por el programa de TB de Cali, una adecuada y oportuna socialización de las investigaciones provee el escenario necesario para que sus resultados contribuyan a la implementación de estrategias de prevención y control de la TB. Dicha socialización no necesariamente se define por las publicaciones, son relevantes también diversas estrategias de divulgación para la apropiación social del conocimiento. Aunque estudiar las causas por las cuales no se publicaron todos los trabajos finalizados estuvo fuera del alcance de este estudio, consideramos importante promover la cultura investigativa hacia el fomento de los lazos colaborativos entre los principales actores involucrados en la generación de políticas, la gestión de programas y la investigación (93), así como hacia la identificación y mejora de los procesos relacionados con la difusión y divulgación oportuna de los resultados de las investigaciones. Como ejemplo de lo anterior, desde 2014 los programas de control de TB municipal y departamental convocaron a instituciones académicas, centros y grupos de investigación para conformar la “Alianza TB”. Esta alianza ha permitido aunar esfuerzos y capacidades para fortalecer de manera participativa y multidisciplinaria los procesos de investigación en TB de acuerdo con las necesidades identificadas en la región.

Identificamos al menos tres limitaciones de este estudio: primero, dado que no toda la literatura gris está en repositorios, no se conoció la totalidad de ésta a pesar de los intentos por realizar una búsqueda exhaustiva. Segundo, no se realizaron análisis bibliométricos de la información, puesto que esto se escapa del alcance del presente estudio. Tercero, no se evaluó el costo y las fuentes de financiación de los trabajos realizados, ni las causas para la no publicación de los mismos.

En resumen, este estudio levanta la línea de base que sirve de punto de partida para actuales y futuras evaluaciones del abordaje de la TB desde la academia y los entes territoriales en Cali. Es necesario mejorar el proceso de publicación, aunque el éxito en la traducción del conocimiento en acciones de salud pública se vio soportado en el trabajo colaborativo y participativo entre los programas de control de TB, la academia y los centros de investigación, y en la divulgación en diferentes escenarios.

Agradecimientos

A todos los miembros de la Alianza TB, Cali, Colombia.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Global tuberculosis control report 2018. Geneva: WHO; 2019.
2. Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali. Alcaldía de Santiago de Cali: Informe de Vigilancia en Salud Pública de Tuberculosis (evento 813), semana epidemiológicas 1 – 52, AÑO 2018; 2019; p 20.
3. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento: tuberculosis, Colombia, 2018. Consultado: 2020 Jul 14. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS_2018.pdf
4. World Health Organization. Estrategia Fin a la TB: objetivos e indicadores. Geneva: WHO; 2016.
5. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento: tuberculosis, Colombia, 2019. Consultado: 2020 Jul 14. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20PE%20XIII%202019.pdf>
6. Arbeláez CM. Mortalidad evitable por el cuidado sanitario en la ciudad de Cali 1998 a 2006 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2007.
7. Zúñiga HM. Detección de *Mycobacterium tuberculosis* mediante PCR en tiempo real [Pregrado]. Universidad del Valle; 2008.
8. Arboleda H, Barreto DK, Domínguez A, Gallego D. Frecuencia de infección latente, medidas de exposición y desarrollo antropométrico en niños contactos de adultos con tuberculosis, Cali Colombia 2005-2008 [Pregrado]. Universidad del Valle; 2009.
9. Rengifo J, Astudillo M, Pazos A, Bravo LE. Inflamación Granulomatosa Crónica: Métodos de detección de bacilos ácido alcohol resistentes en biopsias embebidas en parafina. Acta biológica colombiana 2010; 15(2): 263-270.
10. Mueses HF. Factores predictores de la adherencia al tratamiento antituberculoso en 4 municipios del Valle del Cauca, 2004 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2009.

11. Wilches-Luna EC, Hernández NL, Hernández OM, Pérez-Vélez CM. Conocimientos, actitudes, prácticas y educación sobre tuberculosis en estudiantes de una facultad de salud. *Revista de Salud Pública*. 2016; 18(1): 129-141.
12. Quintero JA. Análisis espacial de la distribución de casos notificados de TBC años 2005 - 2008 en el área urbana del municipio de Santiago de Cali [Posgrado]. Universidad del Valle; 2010.
13. Carrillo SL. Prevalencia de sintomáticos respiratorios y factores relacionados a la búsqueda de atención por Tos de más de 15 días en el Valle del Cauca/2010 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2010.
14. Elvira SL, Quiñones FI. Comportamientos de búsqueda de atención en salud en la población mayor de 15 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en 5 instituciones prestadoras de servicios de salud de la ESE ladera, Cali, Colombia 2008-2009 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2010.
15. Castillo MA, Jaramillo E, Castillo DC. Calidad de vida relacionada con la salud y el desempeño ocupacional en actividades de la vida diaria de usuarios con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa inscritos en el programa de control de tuberculosis de la ciudad de Cali en el periodo febrero - junio de 2010 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2011.
16. Niño VE. Evaluación de IFN-gamma intracelular, proliferación y activación de linfocitos T CD4, TCD8, NK y NKT en pacientes con tuberculosis y sus contactos [Posgrado]. Universidad del Valle; 2011.
17. Chamorro EM. Factores relacionados con el resultado positivo de una prueba de tuberculina en contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali 2012 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2012.
18. Abouchaar G. Factores asociados al estigma en pacientes en tratamiento de Tuberculosis en la red pública de Santiago de Cali 2002 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2012.
19. Bustamante-Rengifo JA, Sua LF, Astudillo M, Bravo LE. Solitary intracranial tuberculoma mimicking a malignant tumor in a patient without tubercular lesions or a history of disease: a case report. *Bosn J Basic Med Sci*. 2013; 13(2):129-33. doi: 10.17305/bjbms.2013.2396.

20. Cruz AC, Martínez S. Análisis de la morbilidad y letalidad de la tuberculosis pulmonar en la ciudad de Santiago de Cali en los períodos 2010-2012 [Pregrado]. Universidad del Valle; 2013.
21. Espinosa M, Escandón S. Informe de Gestión Consultoría Fortalecer la Estrategia Alto a la Tuberculosis en 46 Municipios del Litoral Pacífico Colombiano, contrato/registro: 2121679 y 2131939 [Internet]. Cali: Universidad del Valle, FENADE. 2013. Disponible en: <https://es.slideshare.net/scaneando/dotstaes-comunitario-una-estrategia-de-atencin-para-la-tuberculosis>
22. Wilches EC, Rivera JA, Mosquera R, Loaiza L, Obando L. Rehabilitación pulmonar en tuberculosis multirresistente (TB-MDR): informe de un caso. Colombia Médica. 2009; 40 (4): 442-447.
23. Daza JE, Cubides AM, Lozada H. Prevalencia de sintomáticos respiratorios y factores relacionados en dos territorios vulnerables de Santiago de Cali. Hacia la Promoción de la Salud. 2016; 21(1), 63-76.
24. Moreno LA. Diagnóstico molecular de tuberculosis infantil como una herramienta para la salud pública [Posgrado]. Universidad el Valle; 2014.
25. Evaluación de Captación de Sintomáticos Respiratorios en el Municipio de Cali durante el Periodo 2012-2014 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2014.
26. García DF. Tipificación por minisatélites de aislados clínicos de *Mycobacterium tuberculosis* en una población en Cali (Colombia) [Pregrado]. Universidad del Valle; 2015.
27. Salamanca L. Riesgo de transmisión de tuberculosis en relación con las medidas de control administrativas, de medio ambiente y respiratorias en hospitales públicos en Cali [Posgrado]. Universidad del Valle; 2015.
28. Prevalencia de sintomáticos respiratorios y prevalencia de tuberculosis pulmonar en sintomáticos respiratorios en población mayor de 15 años de Cali, Cartago, Tuluá, Palmira y Buenaventura [Posgrado]. Universidad del Valle; 2010.
29. García LM. Determinantes sociales estructurales e intermedios relacionados con la mortalidad en personas con diagnóstico de TB pulmonar en Cali 2012 [Posgrado]. Universidad del Valle; 2014.

30. Somma D, Thomas BE, Karim F, Kemp J, Arias N, Auer C et al. Gender and socio-cultural determinants of TB-related stigma in Bangladesh, India, Malawi and Colombia, Special section on gender and TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12 (7): 856-866.
31. Consorcio Nacional Tuberculosis: investigación básica y aplicada integradas a la salud pública, para mejorar su control 2005-2009. COLCIENCIAS.
32. Ferro BE, Pérez-Vélez CM, Moreira CA, Hernández EL, Totten SE, Dang-Ta KC, et al. Preliminary evaluation of HSTB medium for susceptibility testing to first and second line antituberculosis agents. Poster abstracts Book 12th Annual Conference International Union against Tuberculosis and Lung Disease-North America Region 2008; 44. San Diego, USA.
33. Romero IC, Mehaffy C, Burchmore RJ, Dobos-Elder K, Brennan P, Walker J. Identification of promoter-binding proteins of the *fbp A* and *C* genes in *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis (Edinb)*. 2010; 90(1):25-30. doi: 10.1016/j.tube.2009.10.001. Epub 2009 Dec 3.
34. 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): 482-491.
35. Perez-Velez CM, Wilches-Luna EC, Hernández-Sarmiento JM, Casanova-Reynolds AL, Hernández N, Moreno-Ortega SP et al. Preliminary results of a comparative yield study of induced sputum, string test, and gastric aspirate for the microbiological diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. American Thoracic Society 2010. In A51, diagnosis of latent and active tuberculosis: A1775-A1775.
36. Lienhardt C, Cook SV, Burgos M, Yorke-Edwards V, Rigouts L, Anyo G, et al. Efficacy and safety of a 4-drug fixed-dose combination regimen compared with separate drugs for treatment of pulmonary tuberculosis: the Study C randomized controlled trial. *JAMA* 2011; 305(14): 1415-1423.
37. Ferro BE, Nieto LM, Rozo JC, Forero L, van Soolingen D. Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, southwestern Colombia. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(7): 1259.

38. Nieto LM, Ferro BE, Villegas SL, Mehaffy C, Forero L, Moreira C, et al. Characterization of extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) cases from Valle del Cauca, Colombia. *J Clin Microbiol* 2012 Dec; 50(12): 4185-7.
39. Ferro BE, García PK, Nieto LM, van Soolingen D. Predictive value of molecular drug resistance testing of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Valle del Cauca, Colombia. *J Clin Microbiol.* 2013 Jul; 51(7): 2220-4.
40. de Beer JL, Ködmön C, van Ingen J, Supply P, van Soolingen D; Global Network for Molecular Surveillance of Tuberculosis 2010. Second worldwide proficiency study on variable number of tandem repeats typing of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014 May; 18 (5): 594-600.
41. Realpe T, Correa N, Rozo JC, Ferro BE, Gomez V, Zapata E, et al. Population structure among *Mycobacterium tuberculosis* isolates from pulmonary tuberculosis patients in Colombia. *PLoS One* 2014 Apr 18; 9(4):e93848. doi: 10.1371/journal.pone.0093848.
42. Villegas SL, Ferro BE, Rojas CM, Perez-Velez CM. Assessment of children exposed to adult pulmonary tuberculosis in Cali, Colombia. *Paediatr Int Child Health.* 2014 Aug; 34(3): 170-7.
43. Rueda J, Realpe T, Mejia GI, Zapata E, Rozo JC, Ferro BE et al. Genotypic analysis of genes associated with independent and cross-resistance to Isoniazid and Ethionamide in *M. tuberculosis* clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2015 Dec; 59 (12): 7805-10.
44. Genómica comparativa de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* “Beijing-like” un patógeno emergente en Colombia. 2013-2016. COLCIENCIAS.
45. Cubides ÁM, Zapata H, Ortiz ME, López K, Cifuentes C, Taylor CV, Varela A. Evaluación de la estrategia DOTS en Santiago de Cali. *Revista Medicina y Salud FUSM* 2013; 1(1).
46. Esguerra M. Abdomen agudo por Tuberculosis Peritoneal en el Hospital San Juan de Dios en el periodo mayo de 2007 a diciembre de 2007 [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2008.
47. Obeso D, Vargas B, Hurtado AY, Angulo OL. Caracterización de los pacientes inscritos al programa de tuberculosis en la ciudad de Cali 2007 [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2008.

48. Daenz CA. Prevalencia institucional de sintomáticos respiratorios y características clínicas relacionadas red de salud ladera, Santiago de Cali, 2008 [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2008.
49. García C, Ramos AA, Gallego A, Ramírez CM, Soto JF. Caracterización de tuberculosis ganglionar en adulto joven. Reporte de un caso [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2013.
50. Gómez M. Factores asociados a la no adherencia al tratamiento en pacientes con Tuberculosis Pulmonar del Programa del Centro de Salud Obrero, 2014 [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2014.
51. Luna E, Torres S, Patiño J, Amú JV. Linfadenitis tuberculosa mediastinal sin compromiso pulmonar en un paciente estudiante de medicina, inmunocompetente [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2014.
52. Bertin IE. Prevalencia de Sintomáticos Respiratorios como Factor de Riesgo para Tuberculosis Pulmonar, en Estudiantes de Medicina de Quinto y Sexto Año de la Universidad Santiago de Cali, en el Primer Semestre de 2015 [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2015.
53. Casanova AE. Factores de Riesgo de la Tuberculosis Pulmonar en Población Infantil en una E.S.E de Cali, 2008 al 2013 [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2015.
54. Cifuentes A. Valores Espirometricos y Capacidad Aeróbica en Pacientes con Secuelas de Tuberculosis Pulmonar que Asistieron a un Centro de Salud de la Ciudad de Cali en el año 2015 [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2015.
55. González LM. Factores relacionados con la adherencia o no al tratamiento de la TB en pacientes con diagnostico confirmado de TB que asisten a una IPS Publica de Baja Complejidad en el año 2014. Universidad Santiago de Cali; 2015.
56. Muriel L. Factores relacionados con la adherencia al tratamiento en pacientes con Tuberculosis en el Centro de Salud Luis H. Garcés y Centro de Salud de Obrero [Posgrado]. Universidad Santiago de Cali; 2015.
57. Tabares A. Prevalencia de sintomáticos respiratorios como factor de riesgo para tuberculosis pulmonar en los estudiantes de práctica clínica dela facultad de salud de la Universidad Santiago de Cali [Pregrado]. Universidad Santiago de Cali; 2016.

58. De Paz D, Potes L, Quiñónez E, Martínez LF, Cepeda M, Guarín N, et al. Resistencia a fármacos antituberculosis en pacientes coinfectados con tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana, en un hospital de referencia de 2007 a 2010 en Cali (Colombia). *Infectio* 2012; 16(3):161–165.
59. Fernández L, De Paz D, Potes L, Quiñonez E, Cepeda M, Garcia-Goez JF. Tuberculosis in a University Medical Center in Cali, Colombia in 2011: A Descriptive Study. *Tuberculosis in Vulnerable and Special Populations* (pp. A1667-A1667). American Thoracic Society. 2013.
60. Fernández L, Pérez S, Velásquez M, García-Goez JF. Characterization of Patients with Multi-Drug Resistant Tuberculosis with Surgical Management in a Fourth Level Institution in Cali, Colombia. *Tuberculosis in vulnerable and special populations* (pp. A1668-A1668). American Thoracic Society. 2013.
61. Fernández L, Potes LI, De Paz D, Quiñones E, Salguero L, Ortiz D, et al. Pregnancy and Tuberculosis: Results from Tuberculosis Cohorts in a University Hospital Reference in Latin America. In B53. *Tuberculosis: Epidemiology* (pp. A3211-A3211). American Thoracic Society. 2014.
62. Rosso F, Pacheco R, Castro A, Prada S, González J, García B, Olaya B, Guarín N, Prieto A, Riascos L, Delgado G. Costo y Efectividad del GenXpert-MTB/RIF® Para El Diagnóstico de TB Pulmonar en Valle Del Cauca. Fundación Valle del Lili; 2015.
63. Adams, C. D., Vélez, J. D., & Martínez, L. F. (2015). Xpert® MTB/RIF and very low positive detection in bronchoalveolar lavage: diagnostic concerns. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 19(7), 871-873.
64. Fernández L, Monroy K, Orozco V, Velásquez M. Caracterización de una Cohorte 2010-2015 de Pacientes con Diagnóstico de Tuberculosis llevados a Cirugía Mayor en la Fundación Valle del Lili, un Hospital de Referencia en América Latina. Fundación Valle del Lili; 2015.
65. Rosso F, Guarín N, Martínez L, García J, Pacheco R, Fernández L. Accuracy of Xpert MTB/RIF for the Diagnosis of Smear-Negative Tuberculosis Using Bronchoalveolar Lavage Fluid in a Hospital Setting. *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 2, Issue suppl_1, December 2015, 585, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv133.459>

66. Vélez-Londoño JD, Rosso-Suárez F, García-Goez JF, Moncada-Vallejo P, Schweineberg-López J, Posada-Chávez JG, Mesa-Ramírez L, Durán-Rebolledo CE, Caicedo-Rusca LA. Uso de moxifloxacina en el tratamiento de la tuberculosis en pacientes con trasplante renal con contraindicaciones o intolerancia a las rifamicinas. *Revista Mexicana de Trasplantes* 2015; 4 (Supl. 1). Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2015/rmts151e.pdf>
67. Tuberculosis in recipients of solid-organ transplants during 1995–2015 in Cali, Colombia.
68. Fernández L, García JF, Monroy K, Muñoz CA. A 40-Year-Old Patient with Autoimmune Hepatitis and Portopulmonary Hypertension With Miliary Tuberculosis. Challenges of Drug Treatment: A Case Report. In B50. TUBERCULOSIS: CASE REPORTS (pp. A3783-A3783). American Thoracic Society. 2016.
69. Fernandez L, Garcia JF, Monroy K, Muñoz, C. A. Treatment Outcomes Of Tuberculosis Patients: Cohort 2014 In a Private Sector in Cali, Colombia. In C58. Tuberculosis Infection and Disease (pp. A5527-A5527). American Thoracic Society. 2016.
70. González MI, Urrutia LA, Muñoz DE, Manrique DA. Características de pacientes con tuberculosis en Santiago de Cali, 2012 [Pregrado]. Universidad Libre; 2012.
71. Franco N, Gaviria JA, Ortega N, Vargas M. Características de los pacientes en tratamiento de tuberculosis en la Red Pública de Santiago de Cali 2011-2012 [Pregrado]. Universidad Libre; 2012.
72. Castillo LF, López H, Rubio MA. Nivel de conocimientos sobre tuberculosis en pacientes asistentes al programa de control de enfermedad en los puntos de atención de la ESE Ladera en la comuna 20 Santiago de Cali, abril-mayo 2012 [Pregrado]. Universidad Libre; 2013.
73. Echeverri D, Matta L. Tuberculous pericarditis. *Biomédica*. 2104; 34(4), 528-534.
74. López AM. Fallas e inasistencias como predictores tempranos de abandono al tratamiento antituberculoso en una empresa social del estrado de I nivel de complejidad en el municipio de Santiago de Cali [Posgrado]. Universidad Libre; 2015.

75. Mancilla A. Factores de riesgo y distribución geoespacial asociados a la coinfección TBP/VIH, en pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos por el Programa de Tuberculosis de la ciudad de Cali entre 2010 y 2014 [Posgrado]. Universidad Libre; 2015.
76. Barbosa A, Peña O, Valderrama-Aguirre A, Restrepo H. Factores de Riesgo para Tuberculosis en Trabajadores de Servicios de Urgencias, en dos Niveles de Atención en Salud. *Revista Colombiana de Salud Ocupacional*. 2015; 4(2), 30-33.
77. Córdoba CD. Factores relacionados a las recaídas en los pacientes con Tuberculosis Pulmonar en la ciudad de Santiago de Cali en el período 2013-2014 [Posgrado]. Universidad Libre; 2015.
78. Buriticá PA. Distribución temporo espacial del riesgo de tuberculosis y factores relacionados con conglomerados en Cali 2009 al 2013 [Posgrado]. Universidad Libre; 2015.
79. Mueges SI. Incidencia, prevalencia y factores asociados a tuberculosis en un centro carcelario de Cali, Colombia 2013-2014 [Posgrado]. Universidad Libre; 2015.
80. Prada SI, Aguirre AF. Complejidad innecesaria: tratamiento de tuberculosis y descentralización territorial en Colombia. *Coyuntura económica: investigación económica y social* 2013; 43 (2): 53-79.
81. Leib S, García JF. CA-125 como biomarcador diagnóstico de tuberculosis [Pregrado]. Universidad Icesi; 2014.
82. García-Goez JF, Munévar HE, Pacheco R. Tuberculosis en pacientes mayores de 80 años atendidos en una institución de alta complejidad [Pregrado]. Universidad Icesi; 2015.
83. García JF, Cayla J, Restrepo-Cedeño A, Pacheco R. Clinical characteristics of tuberculosis patients with Diagnosis delay in Cali Colombia
84. Restrepo-Cedeño A, Pacheco R, Cayla J, García JF. Clinical isolations of Nontuberculous Mycobacteria in Cali, Colombia [Pregrado]. 2015.
85. Bolaños M. Representaciones sociales sobre pacientes con tuberculosis entre profesionales de salud de Cali. Universidad Icesi; 2016.
86. Mateus-Solarte JC, Carvajal-Barona R. Factors predictive of adherence to tuberculosis treatment, Valle del Cauca, Colombia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(5): 520-526.

87. Girón SL, Mateus JC. Informe técnico final “Costo-efectividad de dos formas de entrega del Tratamiento Directamente Observado en un área demostrativa de la estrategia DOTS en Colombia” [Internet]. Cali: Fundación FES Social Entidad, Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali; 2013 p. 1-14. Disponible en:
27. <https://aprenderly.com/doc/1140457/informe-tecnico-final-dots-version-web>
88. Prevalencia de Sintomáticos Respiratorios y de Tuberculosis en el Valle del Cauca 2008.
89. Giron SL. Costo-efectividad de dos estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento antituberculoso en Cali Colombia [Posgrado]. FES/ Instituto Nacional de Salud Pública de México; 2015.
90. Caracterización de los pacientes inscritos en el programa de tuberculosis en Santiago de Cali. Fundación Universitaria San Martin; 2008.
91. Factores asociados al retraso en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar - TB y costos familiares en Cali, Colombia. Fundación Universitaria San Martin; 2010.
92. Lugo A. Incidencia de tuberculosis en la ciudad de Cali durante los años 2009-2010 [Pregrado]. Fundación Universitaria San Martin, 2012.
93. Arrivillaga, M. Barreras sociales, administrativas y culturales que se presentan en los pacientes con diagnóstico de TB para un manejo integral con éxito en el Tratamiento Acortado. Universidad Javeriana Cali; 2013.
94. Carvajal-Barona R, Tovar-Cuevas LM, Aristizábal-Grisales JC, Varela-Arévalo MT. Barreras asociadas a la adherencia al tratamiento de tuberculosis en Cali y Buenaventura, Colombia, 2012. *Revista Gerencia y Políticas de Salud* 2017; 16(32): 68-84.
95. De la Pava E, Fernández O, Salguero B. Modelación matemática con estructura de edad del riesgo de infección tuberculosa en la ciudad de Cali. *Matemáticas: Enseñanza Universitaria*. 2008; 16(2), 37-56.
96. Alviz ER, Mondragón CH. Adherencia a la terapia farmacológica y sus factores determinantes en pacientes con tuberculosis de un centro de salud de Santiago de Cali. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* 2014; 43(1): 104-119.

97. Rodríguez DA, Verdonck K, Bissell K, Victoria JJ, Khogali M, Marín D, Moreno, E. Monitoring delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis in eight cities in Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2016; 39, 12-18.
98. Mejía MF, Tovar I, Gómez A, Bonilla M, Berrio A, Pérez A. Conocimiento y Actitud del Futuro Odontólogo frente a pacientes con Diagnóstico de Tuberculosis (tb). *Journal Odontológico Colegial* 2009; 2(4).
99. Red TB Pacífico: Universidad Icesi, CIDEIM, FES, Fundación Valle del Lili, Secretaría Departamental de Salud del Valle. Estrategias de Apoyo para mejorar el acceso al diagnóstico y al tratamiento de tuberculosis en niños en el municipio de Cali [Internet]. Icesi de frente a la tuberculosis. 2013 [citado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.icesi.edu.co/unicesi/todas-las-noticias/1025-icesi-de-frente-a-la-tuberculosis>
100. Castañeda-Hernández DM, Bolívar-Mejía A, Rodríguez-Morales AJ. La investigación científica en tuberculosis: Evaluación Bibliométrica de las contribuciones de la literatura colombiana. *Revista Médica de Risaralda*. 2013; 19 (1): 4-9.
101. Ramos J, Masiá M, Padilla S, García-Pachón E, Gutiérrez F. Producción española sobre tuberculosis a través del MEDLINE (1997–2006). *Archivos de Bronconeumología* 2009; 45(6):271-278.

Capítulo IV.

Whonet en el control programático de la tuberculosis en el Valle del Cauca-Colombia

Pamela Katherine García Moreno
Juan Carlos Rozo Anaya
Liliana Forero
Robinson Pacheco López
Beatriz Eugenia Ferro Ramos

Cita este capítulo:

García Moreno PK, Rozo Anaya JC, Forero L, Pacheco López R, Ferro Ramos BE. Whonet en el control pragmático de la tuberculosis en el Valle del Cauca - Colombia. En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 89-101. DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.4>

Pamela Katherine García Moreno¹
<https://orcid.org/0000-0002-9749-3598>

Juan Carlos Rozo Anaya²

Liliana Forero³

Robinson Pacheco López⁴
<https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>

Beatriz Eugenia Ferro Ramos⁵
<https://orcid.org/0000-0001-6045-1610>

Abstract. WHONET is a software used worldwide for storage, analysis and surveillance of clinical laboratory data related to bacterial infections, drug resistance and nosocomial outbreaks. The main objective of this work is to contribute to the Tuberculosis (TB) public health surveillance system through a technological resource, freely available, reliable and easy to use. WHONET was set up and adapted according to the information features required by the Tuberculosis Control Program of Valle del Cauca, Colombia. Therefore, the software allowed the storage and analysis of TB information; moreover, the adaptation of variables such as “Antituberculosis drugs evaluation methodologies” and “Antituberculosis drugs evaluation concentration” was possible. This software is a potential tool for TB surveillance and adjustments should be made for the inclusion and recognition of important variables related to resistance and TB transmission patterns.

1. Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM
Grupo de Investigación GIMIA
Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.
✉ pam2814@gmail.com

2. Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM
Cali, Colombia.
✉ juancarlosrozoanaya@gmail.com

3. Secretaría Departamental de Salud del Valle
Cali, Colombia.
✉ lilianaforer@gmail.com

4. Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria.
Universidad Icesi / Universidad Libre.
Cali, Colombia.
✉ robinson.pacheco.73@gmail.com

5. Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria. Universidad Icesi. Cali, Colombia.
✉ beferro@icesi.edu.co

Resumen. WHONET es un software utilizado mundialmente para el monitoreo de infecciones bacterianas, para el seguimiento de la resistencia y los estudios de brotes nosocomiales. El principal objetivo de este trabajo fue aportar al sistema de vigilancia en salud pública de Tuberculosis (TB) un recurso tecnológico, de libre acceso, confiable y de fácil uso, a través de su configuración y adaptación a las características de la información que requiere el Programa de Control de TB del Valle del Cauca, utilizando información del Programa y del Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM). WHONET permitió el almacenamiento y análisis de la información de TB, requiriendo la adaptación de variables como “metodologías de evaluación de medicamentos antituberculosos” y “concentraciones de evaluación de medicamentos antituberculosos”. En conclusión, WHONET es una herramienta con potencial para el monitoreo de TB y sería importante su reestructuración para reconocer variables importantes en la monitorización de resistencia y transmisión de esta enfermedad.

Palabras clave: Microbiología, vigilancia en salud pública, tuberculosis, resistencia, WHONET, BacLink

Introducción

A pesar del desarrollo del conocimiento y de los avances tecnológicos del último siglo en la medicina moderna, las enfermedades infecciosas continúan siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, debido principalmente al incremento de microorganismos resistentes a los medicamentos disponibles.

La tuberculosis (TB) hace parte de este grupo, y es además una enfermedad con una de las mayores cargas globalmente. En 2018, se estimó, a nivel mundial, 10 millones de casos de TB y 1.2 millones de muertes en población VIH negativa, además de 251.000 muertes en personas viviendo con VIH. Adicionalmente, un total de 484.000 casos nuevos de TB-multidrogo

resistente (TB-MDR) fueron reportados en el mismo año (1). En Colombia, desde 2013 hasta 2019 se ha observado un aumento en la incidencia de casos reportados al SIVIGILA, que paso de 23 a 27 casos por 100.000 habitantes. En 2018, 14.446 casos fueron notificados, incluyendo casos nuevos y recaídas (2). En 2019, 14.684 casos fueron notificados, las regiones mayormente afectadas correspondieron a Amazonas, Risaralda, Meta; Buenaventura ocupó el cuarto lugar y el Valle del Cauca el décimo, datos similares a lo reportado para el 2018 (3). En 2019, 324 casos de tuberculosis farmacorresistentes fueron notificados en Colombia, el Valle del Cauca aportó cerca del 20% de estos casos (4). Adicionalmente, desde 1998 se ha documentado un foco de TB-MDR en la ciudad de Buenaventura, también en el Valle del Cauca (5, 6).

En atención al creciente problema de la resistencia bacteriana a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 2004 ha entregado herramientas tecnológicas y epidemiológicas para el monitoreo de la resistencia bacteriana, considerando el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica parte fundamental en este esfuerzo. Actualmente, ofrece *software* de uso libre como BacLink y WHONET que han sido desarrollados para facilitar la monitorización de la resistencia bacteriana. Estos *software* se usan masivamente para el seguimiento de la resistencia bacteriana y los estudios de brotes de las bacterias de importancia hospitalaria. BacLink es un *software* que estandariza la información de todos los equipos automatizados, traduciéndola a un solo lenguaje, para que la información pueda ser analizada utilizando WHONET. Este segundo *software* permite realizar análisis y comparaciones de resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, caracterizar la epidemiología de la resistencia antimicrobiana, hacer análisis de tendencias y detectar brotes. Toda la información obtenida en estos análisis a su vez puede apoyar las decisiones terapéuticas tanto a nivel institucional como a nivel local (7). De otro lado, WHONET permite monitorizar el impacto de las medidas dirigidas al control de la resistencia bacteriana, es una herramienta para la formulación de hipótesis de investigación y facilita el control de calidad de los procedimientos microbiológicos.

A pesar de las ventajas y el uso masivo de éstos *software* en múltiples países, no es frecuente encontrar reportes en la literatura científica del uso de BacLink y WHONET en la monitorización del comportamiento de la resistencia de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos antituberculosos (8). Con el objetivo de aportar al sistema de vigilancia en salud pública un recurso tecnológico de libre acceso, confiable y de fácil uso, hemos configurado y adaptado los *software* BacLink y WHONET a las características de la información que requiere el Programa de Control de TB del Valle del Cauca.

Metodología

Para alcanzar el objetivo planteado se utilizó información del Programa de control de TB del Valle del Cauca (periodo 2008-2012) y de CIDEIM (periodo 2000-2011). Estas instituciones facilitaron bases de datos en Microsoft Excel®, para ser revisadas, organizadas y depuradas teniendo en cuenta tres tipos de variables, variables socio demográficas: nombre, identificación, edad, sexo, ocupación, departamento, ciudad, barrio, dirección, número telefónico, régimen de afiliación al servicio de salud y aseguradora; variables clínico-epidemiológicas: coinfección VIH, sintomatología, comorbilidades, tipo de TB, localización de forma extra pulmonar, condición de ingreso al programa de TB, clasificación de resistencia, condición de egreso, cicatriz BCG, contacto con paciente que padece TB, tipo de tratamiento y tipo de caso; y variables microbiológicas: identificación de microorganismo, muestra a partir de la cual se aisló el microorganismo, método utilizado en pruebas de susceptibilidad, y resultados de las pruebas de susceptibilidad a medicamentos anti tuberculosos. No se incluyó información sobre pruebas moleculares, debido a que éstas no estaban disponibles para la mayoría de los años de estudio. El programa de TB del Valle del Cauca recibe información de los programas locales de TB de 41 municipios del departamento y de Buenaventura, que es ahora distrito especial y está facultado para realizar reportes directamente al Instituto Nacional de Salud. Esta información se

recibe en archivos de Excel®, vía correo electrónico, para alimentar la base de datos departamental que se lleva en un archivo de Excel® (llamado aplicativo). Periódicamente, se realizan visitas técnicas por parte de personal contratado a nivel departamental, a través de las cuales se complementa la información faltante, entre otras funciones. Si bien, la información se consolida y organiza en la base de datos mencionada, es susceptible de múltiples errores en su procesamiento y no está sistematizada. La Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca reporta esta información al Ministerio de Salud y Protección Social, con una frecuencia trimestral.

Los *software* BacLink versión 2 y WHONET versión 5.6, y sus manuales fueron obtenidos de manera gratuita de la página web www.whonet.org.co. Estos *software* tienen configuradas algunas variables sobre las características clínicas, microbiológicas, demográficas, información de la muestra, entre otras; con respecto a las variables microbiológicas incluidas en WHONET, este *software* viene configurado para el manejo y análisis de bacterias de relevancia hospitalaria, el cual incluye información como: resultado de Gram, betalactamasas, carbapenemasas, resistencia inducible a clindamicina, entre otras, información no relevante para el grupo de las micobacterias.

El siguiente paso fue la configuración de BacLink de acuerdo a las características y necesidades de la información del laboratorio, en esta configuración se incluyeron las variables contenidas en las bases de datos utilizadas. Dado que WHONET tiene configuradas en su sistema únicamente tres metodologías para la evaluación de medicamentos antimicrobianos: Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), E-test, y difusión en agar, las cuales no se emplean frecuentemente en la evaluación de micobacterias; se eligió CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) como metodología para evaluar la susceptibilidad a los medicamentos antituberculosos. Los resultados de la susceptibilidad a estos antibióticos se categorizaron como “Resistente” o “Sensible”, lo cual funcionó en la realización de análisis de la información. De otro lado, la información referente a la concentración de los medicamentos antituberculosos fue configurada a través de la opción “Definido por el usuario”.

Después de crear la configuración del laboratorio en BacLink, se armonizó la información de las bases de datos del Programa de control de TB y de CIDEIM; esta fue exportada a WHONET. Para verificar que la información importada a WHONET con BacLink no presentara modificaciones, se realizaron análisis de prueba. Estos análisis consistieron en establecer las frecuencias de variables (resistencia a medicamentos y sexo) cuyo dato era ya conocido, utilizando el *software*.

Como paso final se realizó el análisis de la información en WHONET de acuerdo a los indicadores que orientan a los equipos del programa de TB en Colombia para la adecuada toma de decisiones y posicionamiento de la problemática en la agenda pública. Estos son: indicadores de detección, de ingreso, de seguimiento y de egreso, según la guía para el manejo programático de pacientes con TB farmacorresistente (9).

Resultados y Discusión

La estandarización y almacenamiento de la información entregada por el Programa de Control de TB en el Valle del Cauca fue uno de principales resultados obtenidos con el uso de WHONET, a través de la creación de un perfil de laboratorio que puede ser fácilmente implementado tanto en programas locales de control como en instituciones prestadoras de servicios de salud, para su empleo como fuente primaria de datos.

Por otra parte, WHONET permitió el análisis de los datos almacenados para obtener informes e indicadores que son importantes en la toma de decisiones para el control de la TB en Colombia (Figura 1 y Figura 2). De acuerdo a lo mencionado, el empleo del *software* WHONET para el manejo de la información de los sistemas de vigilancia en TB, representa un avance para la sistematización de datos de laboratorio y el adecuado manejo de estos dentro de los programas de salud pública.

La metodología de análisis de los datos fue plasmada en una guía rápida de manejo del *software* para su uso en el programa departamental de control de TB y posterior implementación en otras entidades que manejan pacientes o información de pacientes con esta patología en el Valle del Cauca.

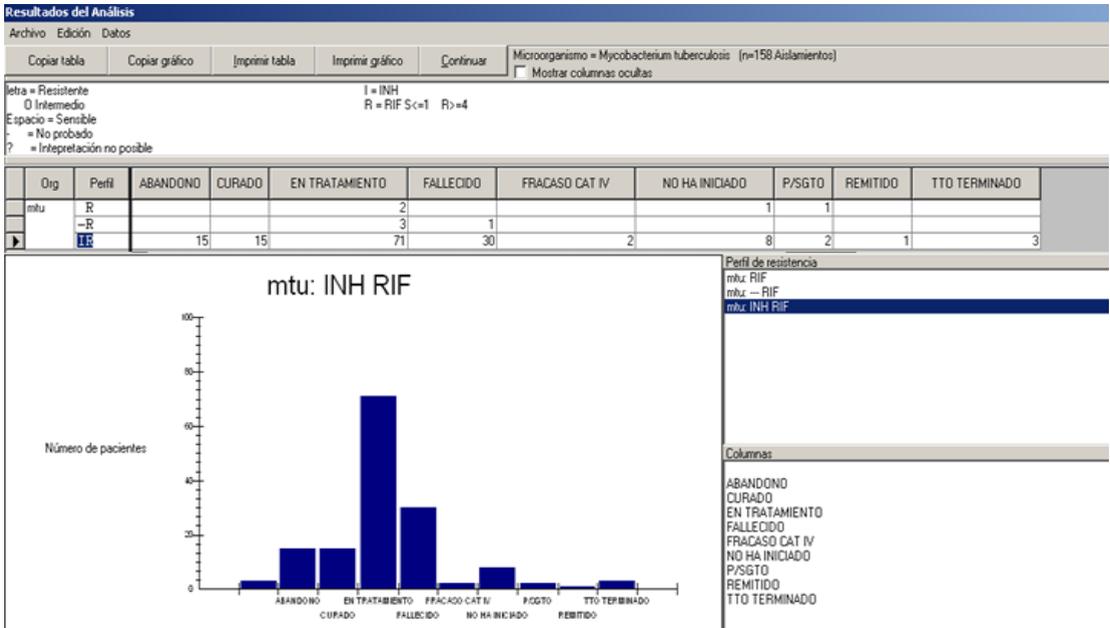


Figura 1. Casos de TB-MDR clasificados de acuerdo con su condición de egreso. El perfil IR corresponde a cepas que fueron resistentes tanto a isoniacida (I) como rifampicina (R) con respecto a su condición de egreso (variables en columnas).

Fuente: Elaboración propia

En el proceso exploratorio encontramos que WHONET es una herramienta que tiene potencial para ser usada en la monitorización de la resistencia en TB, ya que como se mencionó previamente es de libre acceso, tiene capacidad para el almacenamiento de datos, fue creada para el monitoreo de enfermedades infecciosas y adicionalmente incluye en su base de datos a *M. tuberculosis* y otras micobacterias. También permite el ingreso y análisis de información cualitativa (“Sensible” “Resistente”) en los resultados de pruebas

de susceptibilidad a medicamentos, lo cual resulta amigable ya que en TB se manejan datos cualitativos. Además, permite que los datos de diferentes instituciones se organicen de forma estandarizada para que sean comparables al momento de realizar los análisis necesarios; reemplaza archivos en formatos fácilmente modificables o no aptos para el manejo de información que son aún utilizados tanto en programas de control de la TB, como en instituciones privadas donde se maneja información de pacientes con TB en Colombia. Sin embargo, es importante mencionar que existen algunas dificultades en el uso del programa WHONET en TB, ya que no incluye las metodologías normalmente utilizadas en las pruebas de susceptibilidad a medicamentos antituberculosos y en su base de datos las concentraciones a las cuales se evalúan los medicamentos antituberculosos no están configuradas, pero como se mostró anteriormente esto puede ser solventado con creatividad permitiendo la creación de una configuración adecuada.

Resultados del Análisis									
Archivo Edición Datos									
Microorganismo = Mycobacterium tuberculosis (n=158 Aislamientos)									
Mostrar columnas ocultas									
Código	Microorganismo	Código	X_FECHA_FS	Número de aislamientos	(%)	Número de pacientes	EXTRAPULMONAR	PULMONAR	
mtu	Mycobacterium tuberculosis	2012	2012	24	(15)	24	4		20
	Mycobacterium tuberculosis	2011	2011	29	(18)	29	1		28
	Mycobacterium tuberculosis	2010	2010	33	(21)	33		1	32
	Mycobacterium tuberculosis	2009	2009	29	(18)	29		1	28
	Mycobacterium tuberculosis	2008	2008	16	(10)	16			16
	Mycobacterium tuberculosis	2007	2007	3	(2)	3			3
	Mycobacterium tuberculosis	2006	2006	3	(2)	2			2
	Mycobacterium tuberculosis	2004	2004	1	(1)	1			1
	Mycobacterium tuberculosis	1999	1999	1	(1)	1			1
	Mycobacterium tuberculosis			19	(12)	19		1	18

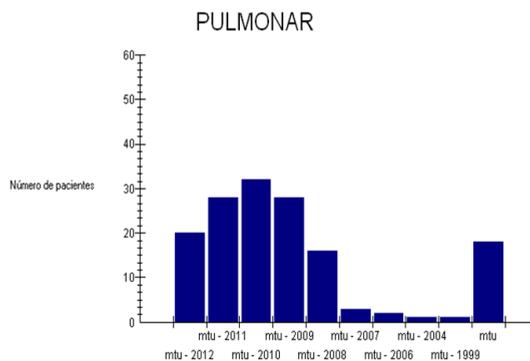


Figura 2. Casos de TB clasificados por tipo de TB (pulmonar o extrapulmonar) en el transcurso de 9 años empleando WHONET.

Fuente: Elaboración propia

Por otra parte, la configuración podría complementarse con otro tipo de información valiosa que sería importante incluir en la estructura del *software*, como es el caso de los resultados de pruebas rápidas y pruebas moleculares, información acerca de estudios de epidemiología molecular, debido al incremento en la utilización de estas técnicas y con ello, el incremento de la información para conocer tanto las mutaciones circulantes en cada región del mundo, como para identificar patrones de transmisión, investigar brotes y factores de riesgo entre casos aparentemente no relacionados de TB (10). La información diligenciada en el *software* WHONET para el caso de TB puede ser sometida a análisis que se fundamentan en el cruce de variables y pueden ser de utilidad para obtener información que aporta a la vigilancia de la TB, lo cual es de gran ayuda en la creación de políticas públicas enfocadas al control de los focos, como se hace actualmente para el control de brotes de otras infecciones bacterianas (11, 12).

El uso de WHONET permite compartir de manera confiable y segura la información microbiológica y epidemiológica con los diferentes entes de vigilancia en salud pública en TB y con todos los demás actores interesados en conocer las tendencias de la resistencia de TB a los medicamentos de primera y segunda línea. De esta forma es posible: identificar brotes hospitalarios, apoyar las necesidades locales para decisiones terapéuticas, proveer información para la intervención en el control de infecciones, aportar evidencia para la formulación de políticas de salud pública y permitir la formulación de hipótesis de investigación.

Búsquedas en *PubMed* y *Google Scholar* confirman la escasa información disponible acerca del uso de WHONET en TB. En un estudio realizado en Medellín, Colombia (13) se utilizó WHONET para el almacenamiento de datos, mas no para su análisis. La información fue ingresada en hojas de cálculo de Excel® para su análisis, lo cual no corresponde a una verdadera sistematización y puede conllevar a errores de transcripción que generan conclusiones inexactas. Por otro lado, Grecia parece haber empleado WHONET en su sistema de vigilancia de TB; en la página <http://www.mednet.gr/whonet/> se presentan datos de la experiencia acumulada de 1993-

2017, pero desconocemos si actualmente sigue vigente su uso (8). Existe la necesidad de un *software*, idealmente de acceso libre, que permita además de almacenar, analizar información de relevancia en TB; WHONET tiene este potencial y debería realizarse un esfuerzo de adaptación y/o modificación que permita su uso para apoyar la vigilancia en salud pública de TB.

Conclusiones

WHONET es una herramienta con gran potencial para la sistematización y análisis de información útil para apoyar la vigilancia en salud pública en TB. Con algunas adaptaciones es posible incluir variables de importancia actual para TB y realizar análisis enfocados a responder preguntas relevantes para el control de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report; 2019. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. revisado 08-08, 2020
2. Instituto Nacional de Salud. Informe Evento Tuberculosis, Colombia. 2018.
3. Instituto Nacional de Salud. Informe Evento Tuberculosis, Periodo epidemiológico XIII Colombia 2019.
4. Instituto Nacional de Salud. Informe Evento Tuberculosis Farmacorresistente, Periodo epidemiológico XIII Colombia 2019.
5. Moreira CA, Hernandez HL, Arias NL, Castano MC, Ferro BE, Jaramillos E. [Initial drug resistance as a threat for tuberculosis control: the case of Buenaventura, Colombia]. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2004;24 Supp 1:73-9.
6. Villegas SL, Ferro BE, Perez-Velez CM, Moreira CA, Forero L, Martinez E, et al. High initial multidrug-resistant tuberculosis rate in Buenaventura,

- Colombia: a public-private initiative. *The European respiratory journal*. 2012;40(6):1569-72.
7. O'Brien TF, Stelling JM. WHONET: removing obstacles to the full use of information about antimicrobial resistance. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 1996;25(4):162-8.
 8. Papaventsis D, Nikolaou S, Karabela S, Ioannidis P, Konstantinidou E, Marinou I, et al. Tuberculosis in Greece: bacteriologically confirmed cases and anti-tuberculosis drug resistance, 1995-2009. *Euro surveillance :bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2010;15(28).
 9. Instituto Nacional de Salud. *Guia para el manejo programatico de pacientes con TB farmacorresistente*. 2013.
 10. Foxman B, Riley L. Molecular epidemiology: focus on infection. *American journal of epidemiology*. 2001;153(12):1135-41.
 11. Sharma A, Grover PS. Application of WHONET for the surveillance of antimicrobial resistance. *Indian journal of medical microbiology*. 2004;22(2):115-8.
 12. Stelling JM, O'Brien TF. Surveillance of antimicrobial resistance: the WHONET program. *Clin Infect Dis*. 1997;24 Suppl 1:S157-68.
 13. Montufar Andrade FE, Aguilar Londoño C, Saldarriaga Acevedo C, Quiroga Echeverri A, Builes Montaña CE, Mesa Navas MA, et al. [Clinical features, risk factors and susceptibility profile of mycobacterial infections documented by culture in a university hospital of high complexity in Medellin (Colombia)]. *Rev Chilena Infectol*. 2014;31(6):735-42.

Capítulo V.

Tuberculosis: una creciente amenaza para los trabajadores y estudiantes del área de la salud

*Marly Julieth Peláez Giraldo
Diana Katerine Rengifo Portilla
Daniel Esteban Cardona Antero
Manuela Pereira Lemos
Juan Sebastián Izquierdo
Lucy del Carmen Luna Miranda
Robinson Pacheco López
Luisa María Nieto Ramirez*

Cita este capítulo:

Peláez Giraldo MJ, Rengifo Portilla DK, Cardona Antero DE, Pereira Lemos M, Izquierdo JS, Luna Miranda LC. Pacheco López R, Nieto Ramirez LM. Tuberculosis: una creciente amenaza para los trabajadores y estudiantes del área de salud. En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 103-126.
DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.5>

Capítulo V.

Tuberculosis: una creciente amenaza para los trabajadores y estudiantes del área de la salud

Marly Julieth Peláez Giraldo¹
<https://orcid.org/0000-0002-1490-5324>

Diana Katerine Rengifo Portilla²
<https://orcid.org/0000-0002-7601-9731>

Daniel Esteban Cardona Antero³
<https://orcid.org/0000-0001-5856-2602>

Manuela Pereira⁴
<https://orcid.org/0000-0002-9566-9043>

Juan Sebastián Izquierdo⁵
<https://orcid.org/0000-0001-9166-1645>

Lucy del Carmen Luna Miranda⁶
<https://orcid.org/0000-0002-2231-4591>

Robinson Pacheco Lopez⁷
<https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>

Luisa María Nieto Ramirez⁸
<https://orcid.org/0000-0003-1566-5876>

Abstract. *Tuberculosis is a chronic infectious disease, caused by Mycobacterium tuberculosis, a bacterium identified by Robert Koch in 1882 and that after a little more than a century, is recognized as the leading cause of death due to an infectious disease. TB usually affects the lungs, but it can also affect other organs. Because its transmission is from person to person by inhalation of droplet-containing-bacteria suspended in the air, this disease is a public health concern. Daily, health workers are exposed to numerous hazards, including close contact with infectious patients and their potentially contaminated environment. It is estimated that about 1,000 health workers contract HIV,*

1. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.
✉ marly_jpg@hotmail.com

3. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.
✉ danielcardona.10@hotmail.com

5. Universidad Icesi. Cali, Colombia.
✉ sebastian_izquierdo97@hotmail.com

7. Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria.
Universidad Icesi / Universidad Libre.
Cali, Colombia.

✉ robinson.pacheco.73@gmail.com

2. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.
✉ dianarengifo2302@hotmail.com

✉. Universidad Icesi. Cali, Colombia.
manuela.pereira@correo.icesi.edu.co

6. Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali
Cali, Colombia.
✉ lucy.luna@cali.gov.co

8. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.
✉ nieto.luisa@gmail.com

for reasons of their work and it is presumed that cases of tuberculosis, exceeds this number. Among the factors that explain the risk of infection with the consequent development of active TB are: the number of patients with TB treated, the function or occupation, the workplace, the delay in the diagnosis of patients and most importantly the lack of biosafety policies and measures in work environments, which facilitates direct exposure. We present here a current review of the status of occupational TB in the city of Cali during 2015 to 2017. This work was supported by the city's municipal health secretariat and the TB program. We emphasize the importance of continuing the evaluation of this disease in vulnerable populations such as health workers and evaluate the preventive measures suggested by international agencies (Pan American Health Organization and Center for Disease Control) to mitigate the impact of TB in the city.

Resumen. La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica, producida por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria identificada por Robert Koch en 1882 y que posterior a un poco más de un siglo, es reconocida como la causa líder de muertes debidas a una enfermedad infecciosa. Por lo general, tiene afectación pulmonar, pero también puede afectar otros órganos. Debido a que su transmisión es de persona a persona por inhalación de partículas contaminados con el microorganismo que están suspendidos en el ambiente, esta enfermedad en un problema de salud pública. A diario, los trabajadores de la salud se encuentran expuestos a numerosos peligros, siendo los contaminantes biológicos uno de los principales riesgos. A nivel mundial, se estima que cerca de 1.000 trabajadores de la salud contraen VIH en el mundo y se presume que los casos de tuberculosis ocupacional supera esta cifra. Entre los factores que explican el riesgo de infección con el consecuente desarrollo de TB activa se destacan: la cantidad de pacientes con TB atendidos, la función u ocupación, el sitio de trabajo, el retraso en el diagnóstico de los pacientes y lo más importante la falta de políticas y medidas de bioseguridad en los entornos laborales, que facilita la exposición sea directa. Presentamos aquí una revisión actual del estado de la TB ocupacional en la ciudad de Cali entre 2015 y 2017. Este trabajo fue apoyado por la Secretaría Municipal de Salud de la ciudad y el programa de TB. Resaltamos la importancia de continuar la evaluación de

esta enfermedad en población vulnerable como son los trabajadores de la salud y evaluar las medidas preventivas sugeridas por instancias internacionales (Organización Panamericana de la Salud y el Center for Disease Control) para mitigar el impacto de la TB en la ciudad.

Palabras clave: Tuberculosis, personal de salud, enfermedad laboral, salud ocupacional, riesgo biológico.

Introducción

No hay que confiarse de los microorganismos más pequeños, ya que pueden ser los más peligrosos de la humanidad.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa de alta transmisibilidad por vía aerógena, cuyo principal agente etiológico involucra especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, siendo la especie *M. tuberculosis* la más frecuente. Puede afectar cualquier órgano o tejido humano, sin embargo, la presentación pulmonar es la más frecuente (1). Según el informe mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se reportaron alrededor de 7 millones de casos nuevos de la enfermedad en el 2018 y al menos 1,2 millones de muertes se estimaron en todo el mundo, lo que la convierte en la novena causa de muerte entre todas las causas y la primera por un único agente infeccioso (2). A pesar de que algunos países han logrado contener el aumento inusitado de su incidencia, en las regiones más pobres del mundo esta continúa siendo un serio problema de salud pública. El 64% de la carga de la enfermedad es aportada por solo siete países: India, Indonesia, China, Filipinas, Pakistán, Nigeria y Sudáfrica (2).

De la compleja dinámica de la transmisión, se sabe que esta depende de múltiples factores ambientales y de la naturaleza de la exposición, mientras que el proceso de infección y el desarrollo de la enfermedad dependen de características biológicas intrínsecas de los individuos (3). Es así como la afectación de los determinantes sociales que se manifiestan en forma de pobreza, inequidades y hacinamiento; al igual que los factores

biológicos como la desnutrición, la inmunosupresión, las comorbilidades crónicas degenerativas, el abuso de sustancias psicoactivas-alcohol y el resquebrajamiento de la salud mental, se conjugan con factores ambientales que favorecen la exposición y el desarrollo de la enfermedad. Existen factores culturales que crean mitos alrededor de la enfermedad y las debilidades de los sistemas de salud que favorecen la complejidad de la atención y crean barreras de acceso al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes (4, 7). Todos estos son determinantes para que aparezca y se perpetúe la enfermedad en los grupos poblacionales más vulnerables, lo que explica que no existen grupos poblacionales exclusivos para el desarrollo de la enfermedad, sino poblaciones con mayor riesgo de desarrollar TB activa (2, 8).

En regiones de alta transmisión de TB, los centros hospitalarios cada vez concentran más pacientes con alta potencialidad de contagiar a otros, que acuden en busca de prestación de servicios, ya sea para el diagnóstico, el tratamiento o la hospitalización para el manejo de la TB. Dentro de las infecciones adquiridas en el ambiente laboral, resaltamos por ejemplo la infección por el VIH, con 1000 infecciones nuevas por año a nivel mundial en trabajadores de la salud, especialmente en países de bajos ingresos, resaltando la necesidad de implementar políticas de prevención y vigilancia de estas enfermedades en ambientes hospitalarios (9). Teniendo en cuenta el número de casos de TB a nivel mundial y el mecanismo de transmisión del bacilo causal por vía aerógena (10), es probable que la cifra de casos de TB entre trabajadores de la salud (TS) sea superior a la de HIV. Aunado a las deficientes medidas de control de infecciones y de seguridad laboral presentes en muchos países de bajos ingresos, las intuiciones de salud llegan a convertirse en reservorios y focos de transmisión de *M. tuberculosis*, sobreexponiendo a los trabajadores y principalmente a aquellos que entran en contacto estrecho con pacientes con TB activa, ambientes, muestras o tejidos contaminados. Dada la naturaleza de la exposición por ocasión del trabajo y las crecientes cifras de infección en TS, la TB es considerada en muchos países como una enfermedad ocupacional (11, 12). En Colombia la Ley 1562 de 2012 del Sistema de Riesgos Laborales define como enfermedad laboral a “aquella que es contraída como resultado de la exposición a

factores de riesgo inherentes a la actividad laboral o del medio en el que el trabajador se ha visto obligado a trabajar” e incluye a la TB pulmonar, TB del SNC miliar y de otros órganos y define a “*M. tuberculosis* como un factor etiológico o factor de riesgo ocupacional en la prestación de los servicios de salud, para médicos, enfermeras y laboratoristas”.

Para atender a esta creciente amenaza, organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Centro para el Control de Enfermedades (por sus siglas en inglés CDC) han promovido el desarrollo y la implementación de guías para el control y prevención de la transmisión de la TB en instituciones prestadoras de servicios de salud, las cuales se subdividen en medidas administrativas, ambientales y de protección personal (13, 15). Sin embargo, el éxito de estas medidas de control depende la voluntad política y administrativa de la institución para la implementación, de la adherencia por parte de los TS y de la vigilancia y aprobación por parte de los entes gubernamentales de control. El cumplimiento de estas medidas varía ampliamente en cada país, región o institución. En el último reporte de la OMS, la tasa de notificación de TB entre TS sobre la población adulta en general debe ser alrededor de uno, que representa un buen indicador del impacto que tienen las estrategias de prevención y control en las instituciones de salud. Según este mismo informe, en el 2018 se reportaron 22.819 casos de TB en TS de 74 países, la mayoría de ellos (72%) en India y China. En Colombia la tasa de notificación de TB en trabajadores de la salud (TS), es entre tres y seis veces mayor a la reportada en la población adulta en general, según los datos reportados a la OMS (2). Sin embargo, este reporte no profundiza sobre cuáles son las profesiones más afectadas.

Según la revisión sistemática realizada por Bausano y colaboradores, de estudios publicados entre enero de 2005 y julio de 2010 sobre TB en TS, la incidencia de TB latente en estos varía según las características epidemiológicas de cada país. La incidencia es baja (cerca del 3,8%), en países donde se presentan menos de 50 casos por cada 100.000 habitantes; intermedia (aproximadamente 6.9%), donde se dan de 50 a 100 casos por

cada 100.000 habitantes, y alta (aproximadamente 8,4%), donde hay más de 100 casos por cada 100.000 habitantes. Estos casos son atribuidos, en su mayoría, a exposición ocupacional; lo que corrobora que la probabilidad de contagiarse o enfermar de TB es considerablemente más alta en los TS frente a la población general (16).

En un estudio epidemiológico prospectivo en Hamburgo, Alemania, apoyado con tamizaje de rutina y genotipificación de casos de TB, durante un periodo de 16 años (1997-2015); se encontró que trabajar en el sector de la salud era un importante predictor para la transmisión reciente de TB (OR 3.1, 95% CI 1.6–5.9, $p= 0.001$). Con lo que se puede concluir que también en países desarrollados con una baja incidencia de TB, los TS tienen un alto riesgo de contagiarse de TB. Adicionalmente, las medidas básicas de tamizaje y control deben aumentar su eficacia, apoyándose con la genotipificación de las cepas de *M. tuberculosis*, ya que estudia si el caso de TB corresponde a una reactivación de una infección latente o si es un contagio inicial, lo que favorece la identificación de grupos de riesgo y casos índices (17).

En Colombia, según el Fondo de Riesgo Laborales, en 2016 se reportaron 83 casos de TB asociados a exposición ocupacional, y entre 2013 y 2017 fueron reportados, por parte de la Secretaría Municipal de Salud de Cali al Sistema Nacional de Vigilancia SIVIGILA, 103 casos de TB en TS. Teniendo en cuenta que Cali es considerada, a nivel nacional, como una ciudad de alta transmisión y dado que concentra una alta oferta de servicios de salud en el suroccidente colombiano, existe una alta exposición de TS a la TB (18). El objetivo de este estudio fue conocer la evidencia sobre los sistemas de vigilancia y protección de la TB en personal de la salud, y determinar la frecuencia y las características demográficas y clínicas los casos de TB en personal de la salud, reportados a la Secretaría de Salud Municipal de Santiago de Cali entre 2015 y 2017.

Metodología

Implicaciones éticas

Esta investigación fue aprobada como una investigación sin riesgo, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Protección Social de Colombia, según acta N° 221 del Comité de Ética de Investigación de la Universidad Icesi. Todos los investigadores manifiestan no tener conflicto de intereses. Se desarrolló un estudio en dos fases, en la primera se realizó una revisión de la literatura y en la segunda fase se realizó un estudio observacional descriptivo de una serie de casos, con recolección de la información de manera retrospectiva.

Para la revisión de la literatura se usaron herramientas de recolección bibliográfica con búsqueda de diversos instrumentos, documentos públicos de fuentes de información y de evidencia a nivel mundial como: la OMS, el Ministerio de Salud, el CDC, el Instituto Nacional de Salud de Colombia; se usaron de las bases disponibles en el campus virtual de la Universidad Santiago de Cali y la Universidad Icesi. Para establecer un marco de referencia, se recopiló inicialmente a nivel mundial la información disponible sobre los mecanismos de vigilancia de la TB en TS y los “Lineamientos para la implementación del control de infecciones de TB en las Américas”, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 2014 (19). A nivel nacional se empleó el “Protocolo de vigilancia en salud pública tuberculosis”, del Instituto Nacional de Salud en 2016 (20). Así mismo, para identificar las medidas de control contra la TB en TS, también se utilizó el último informe mencionado anteriormente, evaluando los lineamientos estratégicos agrupados en: medidas de control administrativas, de controles ambientales y protección respiratoria del personal. Se incluyeron un total de 13 artículos publicados en el periodo 2002 al 2017 a nivel mundial.

Las fuentes de la información en la segunda fase fueron los registros del programa de micobacterias de Santiago de Cali, los informes del SIVIGILA y las bases de datos aportadas por la Secretaría de Salud Pública Municipal

(SSPM) de Santiago de Cali sobre los casos reportados por TB en TS en la ciudad, entre 2015 a 2017.

Manejo estadístico de los datos

Toda la información demográfica, clínica y programática de la población de estudio fue resumida mediante el uso de estadística descriptiva, las variables numéricas fueron presentadas a través de sus medidas de tendencia central y dispersión, el contraste de la normalidad se realizó a través de la prueba estadística de Shapiro Wilk, tomando como medida significativa a los valores menores o iguales a 0,05. Las variables categóricas se resumieron como proporciones en tablas. La frecuencia de la TB en la población de estudio se presentó como una proporción tomando como numerador el número de casos de TB en personal que declaró alguna profesión u oficio de la salud y como denominador se tomó a toda la población con diagnóstico de TB registrada en la base de datos de la Secretaría de Salud Pública Municipal de Santiago de Cali. La oportunidad diagnóstica, se definió como el tiempo en días transcurrido desde la fecha del inicio de síntomas hasta la fecha de confirmación de TB, reportados en la base de datos. Todos los análisis se realizaron en el paquete estadístico Stata® (Stata Corp, 2011, Stata 12 Base Reference Manual, College Station, TX, USA).

Resultados y Discusión

Se realizó una revisión inicial en bases de datos internacionales, con el objetivo de consultar la evidencia sobre los sistemas de vigilancia y protección de la TB ocupacional, implementados y publicados en diferentes estudios a nivel mundial. Los resultados encontrados en esta revisión están dirigidos a promover la identificación oportuna de los de TB, la actualización constante y la implementación de estrategias de información, educación y comunicación al personal de salud expuesto al agente etiológico.

En relación con las metodologías para detectar TB latente entre TS, Dorman (2014), concluye que las pruebas con *Interferon Gamma Release Assays* (IGRAs) son más efectivas y sensibles que las TST (tuberculin skin test), dado que no interactúan con el antígeno utilizado en la vacunación por BCG (21). Es preciso notar que tanto las pruebas basadas en IGRAs como los TST evalúan la respuesta inmune del hospedero, revelando si ha sido previamente expuesto a la micobacteria; sin embargo, no se utiliza en el diagnóstico de casos de TB activa. Podría establecerse que aún existe la necesidad de contar con una prueba para la detección de TB latente que sea aplicable con eficiencia en distintos escenarios epidemiológicos, y esta falencia no nos permite tener una correcta estimación de casos de TB latente en la población (22). Lo anterior resalta una dificultad en la detección precisa y oportuna de casos de TB latente en población vulnerable como los TS.

Por otra parte, teniendo en cuenta las medidas de control de la infección por TB, se concluye que existen unos parámetros internacionales dados por la OMS y el CDC, donde protocolizan los lineamientos que se deben llevar a cabo con respecto al control de la TB en los TS, según con los recursos con que cuente la entidad prestadora de servicios. Existe limitada evidencia sobre la sensibilidad de los sistemas de vigilancia y control para determinar de manera oportuna y eficiente la exposición del personal de la salud a ambientes o muestras contaminadas con el *M. tuberculosis*. En el mismo sentido, Muñoz y colaboradores (2015), muestran las deficiencias de los programas de capacitación continua al personal de salud, específicamente en Bogotá, frente a la intención de reducir su vulnerabilidad al riesgo de exposición a TB (23).

Según refiere Baussano (2011), la TB es una enfermedad laboral, ya que los TS tienen evidentemente la ocupación que se encuentra mayormente expuesta a la infección; argumenta que la introducción de medidas de control es fundamental para proteger los TS y pueden disminuir su incidencia en hasta 49%, 27% y 81%, en países con incidencia baja, intermedia y alta respectivamente (16). A la vez Buregyeya y colaboradores (2013), estudiaron un porcentaje importante de la implementación de medidas de control en las

principales instituciones de salud en Uganda, encontrándose un resultado muy similar al obtenido por el trabajo de Muñoz en Bogotá, donde pocas unidades de salud tenían un plan de control y aquellas que lo tenían solo tenían una implementación deficiente de medidas administrativas (23, 24).

Desde instancias internacionales, se identificaron diversas medidas que se recomiendan para el control de las infecciones en el entorno médico, basadas en una jerarquía y cuya aplicación depende de los recursos con los que cuenta cada institución. Dentro de estas medidas se encuentran: 1) Medidas administrativas, 2) Controles ambientales y 3) Uso de equipo de protección respiratoria (25, 27). En la revisión realizada y teniendo en cuenta que Colombia es un país con recursos limitados, las medidas administrativas que promuevan la identificación temprana de casos, contener la transmisión de la bacteria y sensibilizar a los TS sobre la importancia del uso de medidas de protección respiratoria disponibles, así como garantizar el cumplimiento de estas, es donde se concentran principalmente las acciones de control (23-25). De igual manera se encontró que el adecuado uso, supervisión y mantenimiento periódico de las máscaras de protección personal, favorece la disminución del contagio de TB por parte de los TS (25). Estudios realizados en diversos países con una carga de TB mayor que la colombiana, como China, recomiendan el uso de la máscara N95 en zonas de aislamiento respiratorio de pacientes con TB activa, mientras que en zonas de mayor riesgo como en el área de procesamiento de muestras y manejo de cultivos se recomienda el uso de respirador purificador de aire motorizado o PAPR (del inglés: Powered Air Purifying Respirator), o máscara de presión positiva (28-30). N95 se refiere a la capacidad de filtrar hasta 95% de partículas entre 0.1 y 0.3 μm de diámetro, transmitidas por aire, siendo la eficiencia superior al 99% para partículas $>0.75 \mu\text{m}$ (31). Dado que la máscara N95 tiene una efectividad que varía entre el 0 al 69% de los individuos, se recomienda la aplicación de una prueba de ajuste o “fit testing” y una posterior prueba anual de validación del ajuste que garantice la efectividad de la máscara (29). Las máscaras N95 vienen en diferentes referencias que pueden ser adaptadas a diferentes fisionomías faciales humanas, así mismo, en un individuo

pueden ocurrir cambios en la fisionomía del rostro que disminuyen la eficiencia de la máscara.

La publicación en Colombia sobre las medidas de control de la TB en TS es escasa. Un estudio en Bogotá evidenció las limitaciones que tienen las instituciones de salud para implementar y evaluar medidas de control, así como protocolos de manejo de exposiciones en el personal de la salud (23).

Caracterización de TB en TS de la ciudad de Santiago de Cali

Durante 2015, de los 1.040 casos de TB que se registraron al SIVIGILA diagnosticados en Cali, 18 (1,7%) individuos reportaron pertenecer o ejercer algún oficio relacionado al área de la salud, principalmente médicos, enfermeros, auxiliares e higienistas; también se reportaron en personal de seguridad, administrativos y atención al usuario de centros hospitalarios. Durante 2016, de los 1.114 casos de TB de Cali, la cifra en personal de la salud ascendió a 25 (2.2%) casos confirmados de TB, extendiéndose a otras ocupaciones como paramédicos y psicólogos. Con respecto a 2017, la ciudad reportó 1.184 de TB, de los cuales 23 (1,9%) casos eran TS. En la Figura 1 se discrimina la distribución de casos de TB entre las ocupaciones relacionadas con el ambiente clínico para cada uno de los tres años evaluados.

La distribución de las ocupaciones entre los trabajadores afectados con TB varió según el año evaluado, donde los auxiliares de enfermería presentaban la mayor frecuencia, que fue del 38.8%, 28% y 30.4% para los años 2015, 2016 y 2017 respectivamente, teniendo como denominador los casos reportados de TB ocupacional en Cali cada año (Figura 1). En orden de frecuencia seguían los enfermeros jefes, cuya frecuencia fue disminuyendo gradualmente desde el 2015 al 2017, representando 16.7%, 16% y 4.3% de los casos de TB ocupacional por cada año evaluado. Durante 2017, se observó un aumento en la frecuencia en personal no asistencial como recepcionistas y secretarias con 21.7% de los casos (Figura 1).

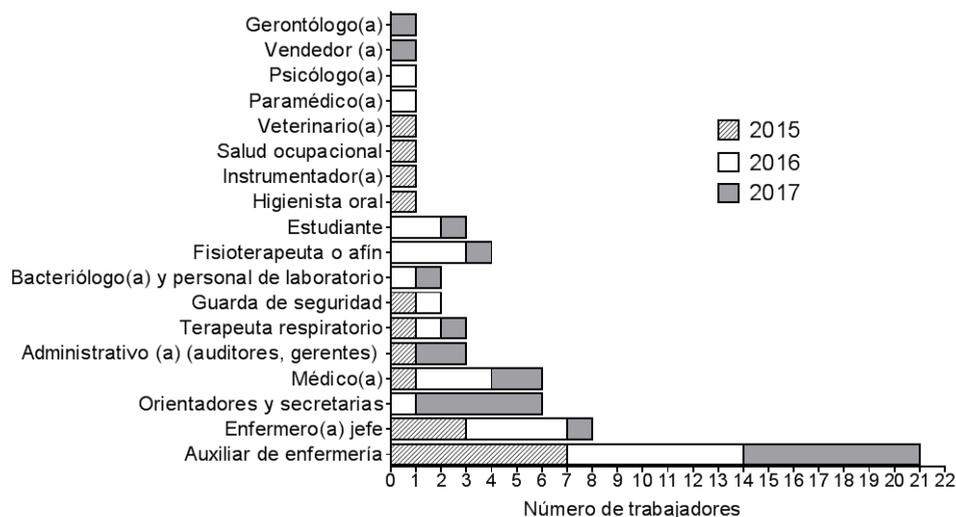


Figura 1. Distribución de casos de tuberculosis entre trabajadores de la salud en Santiago de Cali durante 2015-2017.

Fuente: Elaboración propia con los datos del programa local de TB de Santiago de Cali.

La presentación más frecuente de TB fue la pulmonar, seguida de TB pleural y TB ganglionar, afectando principalmente a mujeres en cada año evaluado (Tabla 1). El retraso en el diagnóstico de la TB entre trabajadores de la salud fue mayor a 30 días en la mayoría de los casos (Tabla 1). El análisis por año demostró que la oportunidad diagnóstica fue mayor de 30 días en el 56% de los casos para el 2015, 64% para el 2016 y 74% para el 2017, lo cual advierte negativamente un aumento gradual en este indicador y amerita la evaluación e implementación de políticas específicas para mejorar la oportunidad diagnóstica entre esta población vulnerable. El IMC de todos los casos estuvo dentro de los parámetros de normalidad, descartando desnutrición (Tabla 1). Información sobre comorbilidades como diabetes, silicosis o enfermedad renal fueron indagadas solo a partir del año 2016, siendo negativas para los casos evaluados.

Tabla 1. Características de los casos de TB en trabajadores de la salud durante 2015-2017.

Variable	2015		2016		2017	
	No. Casos	%	No. Casos	%	No. Casos	%
TIPO DE TB						
Pulmonar	13	72.2	16	64.0	16	69.6
Pleural	2	11.1	6	24.0	5	21.7
Ganglionar	2	11.1	2	8.0	1	4.3
Otra	1	5.6	1	4.0	1	4.3
EDAD (AÑOS)						
18-24	4	22.2	7	28.0	4	17.4
25-34	8	44.4	9	36.0	10	43.5
35-44	1	5.6	6	24.0	3	13.0
45-54	3	16.7	2	8.0	4	17.4
55-66	2	11.1	1	4.0	2	8.7
SEXO						
FEMENINO	14	77.8	16	64.0	17	73.9
MASCULINO	4	22.2	9	36.0	6	26.1
VIH						
Negativo	15	83.3	23	92.0	21	91.3
Positivo	3	16.7	2	8.0	2	8.7
OPORTUNIDAD DIAGNÓSTICA						
<30 días	8	44.4	9	36.0	6	26.1
30-60 días	1	5.6	6	24.0	6	26.1
61-90 días	3	16.7	3	12.0	2	8.7
> 90 días	6	33.3	7	28.0	9	39.1
NEXO EPIDEMIOLÓGICO						
Si	11	61.1	9	36.0	11	47.8
No	7	38.9	16	64.0	12	52.2
TOTAL	18	100	25	100	23	100

Fuente: Elaboración propia con los datos del programa de TB de Santiago de Cali.

Durante los tres años de estudio, se reportaron tres casos de TB en estudiantes de medicina, con un retraso en el diagnóstico superior a 120 días en uno de los casos. En ninguno de los casos se presentaron comorbilidades o factores de riesgo deletéreos a la TB, solo a uno de los casos se le confirmó el nexo epidemiológico con otro caso de TB, que tuvo además el diagnóstico más oportuno (Tabla 2).

Tabla 2. Características socio epidemiológicas de los casos de TB registrados en estudiantes de Medicina en la ciudad de Cali.

Año	Edad (años)	Sexo	IMC	Nexo epidemiológico	Retraso Diagnóstico (Días)	Régimen de seguridad Social
2016	20	F	20.6	No	90	Contributivo
2016	26	F	23.7	Si	7	Subsidiado
2017	30	M	22	No	120	Contributivo

Fuente: Elaboración propia con los datos del programa de TB de Santiago de Cali.

Discusión

En este estudio se resume la evidencia sobre los sistemas de vigilancia de TB en TS, y se determina la frecuencia y las características demográficas y clínicas de los casos de TB ocupacional reportados a la Secretaría de Salud Municipal de Santiago de Cali entre 2015 y 2017. Dentro de las características demográficas, resaltamos una mayor distribución de casos de TB entre mujeres dentro de nuestra población de estudio (Tabla 1), lo cual es opuesto a las cifras globales de TB que usualmente afecta más a hombres jóvenes en edad productiva (2, 8). Esto podría explicarse debido a la distribución de mujeres entre los TS (32), especialmente entre profesiones como enfermería y auxiliares de enfermería, que también son las ocupaciones mayormente afectadas por TB en este estudio (Figura 1).

Tanto la revisión de la literatura científica, como el análisis de la frecuencia de casos notificados, demuestra que el personal de salud es una población altamente vulnerable tanto en la exposición, como en la infección y el desarrollo de TB activa, con una frecuencia promedio del 1,9% de TB en TS entre los casos reportados en la ciudad de Cali entre 2015 y 2017. Sin embargo, es importante notar que esta cifra corresponde en su totalidad a TB activa. En otras regiones del mundo, por ejemplo, en el Estado de Minnesota en Estados Unidos durante 1998 a 2014, un estudio reciente determinó una TB latente en el 0.3% entre los TS, de los cuales ninguno desarrolló TB activa (33). Estas cifras se relacionan con la incidencia de TB en Estados Unidos (3 casos por 100.000 habitantes, para el 2018), mientras en Colombia la incidencia es un poco más de 10 veces esta cifra para el mismo año 2018 (de 33 casos por 100.000 habitantes) (2). Una deficiencia que tenemos en la actualidad es que no contamos con cifras oficiales de TB latente entre TS a nivel local o nacional, a pesar que algunas instituciones lo tienen contemplado dentro de sus actividades de salud ocupacional. Por otro lado, según Joshi, y colaboradores (2006), la TB ocupacional es mucho mayor en TS en países en vías de desarrollo, con una incidencia anual que varía entre 69 y 5.780 casos por 100.000 habitantes mientras que en la población general este rango es de 25 a 5.361 casos por 100.000 habitantes (34, 35). Es importante resaltar que la naturaleza retrospectiva de la investigación y el análisis secundario de la información connotan una amenaza sobre la calidad del dato. De otro lado, se sabe que la TB es una enfermedad altamente estigmatizante en la población general, lo que podría llevar a un sub-registro en el número de casos (36).

Con respecto a las características clínicas de la población de estudio, nuestros hallazgos muestran que la dinámica de la transmisión de la TB en el personal de salud presente un comportamiento diferente al resto de la población, dado que solo entre el 8% y el 16.7% de los casos se reportó afectación del sistema inmunológico (coinfección TB/VIH en el periodo evaluado), ninguno presentó signos de desnutrición (bajo IMC) o padecía de diabetes, silicosis o enfermedad renal. Lo anterior podría sugerir que la constante exposición a causa del trabajo determina una mayor carga de bacilos que

aumentan la probabilidad del individuo de encontrarse con la dosis infectiva necesaria, a diferencia de la población que habitualmente se encuentra afectada por TB, que presenta comorbilidades que reducen la capacidad de respuesta del sistema inmunológico o que padecen enfermedades crónicas no-transmisibles como diabetes (37, 40). Nuestro estudio no contó con información sobre factores de riesgo adicionales entre los casos de TB evaluados, como dependencia o consumo de sustancias psicoactivas, alcohol o tabaco, entre otros.

La presentación de casos de TB entre el personal administrativo, guardas de seguridad, orientadores y recepcionistas, resalta la importancia de evaluar y establecer estrategias de protección no solo para el personal médico asistencial sino para todos los trabajadores que entren en contacto potencial con casos de TB. Este hecho también podría ser un indicador de la deficiencia en las medidas de control institucional, entre las que también se incluyen, una deficiente calidad del aire y barreras mecánicas de protección para el personal que labora en estas instituciones.

Los tres casos de TB en estudiantes de carreras en el área de salud, ponen de manifiesto que las medidas de control y las políticas de protección de los trabajadores de la salud, no solo son responsabilidad solo de las instituciones de salud, sino también de los centros educativos que exponen a los estudiantes a ambientes de alto riesgo de transmisión, sin el debido entrenamiento y conocimiento de las medidas de vigilancia y prevención. Por lo anterior, es importante que esta población de estudiantes se resalte como una población con alta vulnerabilidad, entre el personal de las instituciones prestadoras de servicios de salud. En esta población, así como en todos los trabajadores de centros prestadores de servicios de salud (incluyendo guardas de seguridad, secretarías, entre otros), es preciso evaluar la exposición previa al bacilo causal de la TB antes de la realización de prácticas clínicas o de inicio de sus labores en el centro asistencial, mediante la prueba intradérmica como la reacción de Mantoux o también conocida como PPD (por sus siglas en inglés *purified protein derivative*) y hacer un seguimiento estricto cada seis meses como lo recomiendan las normativas nacionales (20). Adicionalmente, es

importante establecer las áreas de la clínica o entidad que implican un mayor riesgo (ejemplo, radiología, enfermería, urgencias, servicio de laboratorio clínico, entre otros), según lo recomendado por expertos en años anteriores (35). Lo anterior como parte de una estrategia de vigilancia activa para detección temprana de casos de TB.

De otro lado, además de conocer la distribución de TB latente al momento de contratación y un seguimiento anual de todo el personal de salud, incluyendo la población estudiantil, las instituciones de salud y educativas deben asegurar la existencia de métodos de protección personal y abogar por su buen uso en el área hospitalaria de mayor riesgo.

Estudios prospectivos para evaluar el riesgo de infección entre trabajadores y estudiantes de ambientes hospitalarios son necesarios; de igual manera es importante realizar acciones normativas y legales para promover la implementación y cumplimiento de las medidas de control de la transmisión en ambientes hospitalarios, siguiendo las recomendaciones de la OMS/OPS/CDC (25, 27). Se requiere que los entes gubernamentales exijan el cumplimiento de estas medidas de control como un requisito para la habilitación de servicios de salud y la acreditación y certificación de la prestación del servicio con calidad y seguridad.

Conclusiones:

La población de trabajadores y estudiantes expuestos a ambientes hospitalarios sin programas de control de la TB es frecuente y vulnerable a la transmisión y desarrollo de la TB. Observamos también una vulnerabilidad en esta población en cuanto a la oportunidad diagnóstica, que, a pesar de estar vinculada laboralmente a una institución prestadora de servicios de salud, tiene un diagnóstico que podía ser mayor a 90 días posterior al inicio de los síntomas en más del 30% de los casos.

Los estudiantes de los programas de salud que realizan prácticas en instituciones prestadoras de servicios de salud son una creciente población en riesgo, que demanda el debido entrenamiento y protección por parte de los centros académicos y de las instituciones de práctica.

La dinámica de la transmisión de la TB en la población de trabajadores y estudiantes de la salud requiere una monitorización constante sobre su estado inmunológico y sobre los factores ambientales que aumentan el riesgo de exposición al agente etiológico. Finalmente, las autoridades de salud deben promover la implementación y el cumplimiento de las guías de control de la exposición a la TB en centros hospitalarios.

Agradecimientos

Al personal del programa de Control y Prevención de Tuberculosis de la Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali, en especial a la Psicóloga del programa, Claudia Nataly Rojas, que nos brindó su apoyo para llevar a cabo nuestro trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Kaufmann SHE, Dorhoi A, Hotchkiss RS, Bartenschlager R. Host-directed therapies for bacterial and viral infections. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;17(1):35-56.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report; 2019. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. revisado 08-08, 2020
3. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16076.
4. Moya EM, Chavez-Baray SM, Martínez O. Micro and Macro Social Work Practice in the Context of Tuberculosis. *EHQUIDAD.* 2017;8:43-66.
5. Ayakaka I, Ackerman S, Ggita JM, Kajubi P, Dowdy D, Haberer JE, et al. Identifying barriers to and facilitators of tuberculosis contact

- investigation in Kampala, Uganda: a behavioral approach. *Implement Sci.* 2017;12(1):33.
6. Chang SH, Cataldo JK. A systematic review of global cultural variations in knowledge, attitudes and health responses to tuberculosis stigma. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(2):168-73, i-iv.
 7. Colson PW, Couzens GL, Royce RA, Kline T, Chavez-Lindell T, Welbel S, et al. Examining the impact of patient characteristics and symptomatology on knowledge, attitudes, and beliefs among foreign-born tuberculosis cases in the US and Canada. *J Immigr Minor Health.* 2014;16(1):125-35.
 8. Villar Aguirre M. Factores determinantes de la salud: Importancia de la prevención. *Acta Médica Peruana.* 2011;28:237-41.
 9. Mponela MJ, Oleribe OO, Abade A, Kwesigabo G. Post exposure prophylaxis following occupational exposure to HIV: a survey of health care workers in Mbeya, Tanzania, 2009-2010. *Pan Afr Med J.* 2015;21:32.
 10. Lozano JA. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Offarm.* 2002;21(8):102-10.
 11. Uden L, Barber E, Ford N, Cooke GS. Risk of Tuberculosis Infection and Disease for Health Care Workers: An Updated Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(3):ofx137.
 12. de Vries G, Sebek MM, Lambregts-van Weezenbeek CS. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J.* 2006;28(6):1216-21.
 13. Huaroto L, Espinoza MM. Recomendaciones para el control de la transmisión de la tuberculosis en los hospitales. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica.* 2009;26:364-9.
 14. Sosa LE, Njie GJ, Lobato MN, Bamrah Morris S, Buchta W, Casey ML, et al. Tuberculosis Screening, Testing, and Treatment of U.S. Health Care Personnel: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(19):439-43.
 15. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R, CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-17):1-141.

16. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(3):488-94.
17. Diel R, Niemann S, Nienhaus A. Risk of tuberculosis transmission among healthcare workers. *ERJ Open Res.* 2018;4(2).
18. Monguí Riaño J, Villamil Ramírez HC, Maestre Daza LM, Muñoz Sánchez AI. Trabajadores de la salud con diagnóstico de tuberculosis en Bogotá, en el periodo 2009-2011. *Medicina y Seguridad del Trabajo.* 2013;59:417-25.
19. Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos para la implementación del control de infecciones de tuberculosis en las Américas. 2014.
20. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Tuberculosis. 2016. p. 1-42.
21. Dorman SE, Belknap R, Graviss EA, Reves R, Schluger N, Weinfurter P, et al. Interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(1):77-87.
22. Juan Carlos Rodríguez D. Tuberculosis. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2014;25(3):547-52.
23. Muñoz-Sánchez AI, Castro-Cely Y. Medidas de control de tuberculosis en una institución de salud de Bogotá D.C. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública.* 2016;34:38-47.
24. Buregyeya E, Nuwaha F, Verver S, Criel B, Colebunders R, Wanyenze R, et al. Implementation of tuberculosis infection control in health facilities in Mukono and Wakiso districts, Uganda. *BMC Infect Dis.* 2013;13:360.
25. Situación del control de la tuberculosis en las Américas, (2009).
26. Rodríguez De la Pinta ML, Maestre Naranjo M, Pérez Zapata A. Prevención y control de la Tuberculosis en trabajadores del ámbito sanitario. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid, España 2009.
27. CDC. Control y prevención de infecciones 2016 [Available from: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/infectioncontrol/TBhealthCareSettings.htm>].
28. Schmidt BM, Engel ME, Abdullahi L, Ehrlich R. Effectiveness of control measures to prevent occupational tuberculosis infection in health care

- workers: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):661.
29. Lee JY. Tuberculosis Infection Control in Health-Care Facilities: Environmental Control and Personal Protection. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2016;79(4):234-40.
 30. Nasreen S, Shokoohi M, Malvankar-Mehta MS. Prevalence of Latent Tuberculosis among Health Care Workers in High Burden Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164034.
 31. Qian Y, Willeke K, Grinshpun SA, Donnelly J, Coffey CC. Performance of N95 respirators: filtration efficiency for airborne microbial and inert particles. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1998;59(2):128-32.
 32. Llerena Polo CR, Zabaleta A. Evaluación por el laboratorio de los casos de tuberculosis en profesionales del área de la salud. *Acta Médica Colombiana*. 2015;39(4):321-6.
 33. Dobler CC, Farah WH, Alsawas M, Mohammed K, Breeher LE, Murad MH, et al. Tuberculin Skin Test Conversions and Occupational Exposure Risk in US Healthcare Workers. *Clin Infect Dis*. 2018;66(5):706-11.
 34. Fica CA, Cifuentes DM, Ajenjo HMC, Jemenao PMI, Zambrano OA, Febré VN, et al. Tuberculosis en el personal de salud. *Revista chilena de infectología*. 2008;25:243-55.
 35. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med*. 2006;3(12):e494.
 36. Upegui A LD, Orozco V LC. Diseño de un instrumento para medir estigma hacia la tuberculosis. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*. 2014;46:22-34.
 37. Marais BJ, Lönnroth K, Lawn SD, Migliori GB, Mwaba P, Glaziou P, et al. Tuberculosis comorbidity with communicable and non-communicable diseases: integrating health services and control efforts. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):436-48.
 38. Remais JV, Zeng G, Li G, Tian L, Engelgau MM. Convergence of non-communicable and infectious diseases in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol*. 2013;42(1):221-7.

39. Glanzmann B, Uren C, de Villiers N, van Coller A, Glashoff RH, Urban M, et al. Primary immunodeficiency diseases in a tuberculosis endemic region: challenges and opportunities. *Genes Immun.* 2019;20(6):447-54.
40. Boisson-Dupuis S, Bustamante J, El-Baghdadi J, Camcioglu Y, Parvaneh N, El Azbaoui S, et al. Inherited and acquired immunodeficiencies underlying tuberculosis in childhood. *Immunol Rev.* 2015;264(1):103-20.

Capítulo VI.

De las sinapsis biológicas a las sinapsis sociales: creencias en tuberculosis

Alejandro Botero Carvajal
Ángela María Jiménez Urrego

Cita este capítulo:

Botero Carvajal A, Jiménez Urrego ÁM. De las sinapsis biológicas a las sinapsis sociales: creencias en tuberculosis. En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 127-145. DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.6>

Alejandro Botero Carvajal¹
<https://orcid.org/0000-0003-1670-518X>

Ángela María Jiménez Urrego²
<https://orcid.org/0000-0002-0100-6741>

Abstract. *Introduction: Tuberculosis (TB) is the world's most lethal infectious disease. Actions to prevent and treat TB depend on beliefs about it. The purpose of the paper is to understand the emergence of belief from the perspective of cognitive neuroscience and the role of belief in tuberculosis. Methodology: Narrative review of literature. From a methodological point of view, articles that met the following inclusion criteria were selected: a) published between 1970 and 2017; b) judge beliefs about tuberculosis; c) be retrieved in full text from a peer-reviewed journal; and d) published in English or Spanish. Results: Beliefs about tuberculosis mediate the relationship between health and disease. In different contexts and human groups. Patients and health personnel have opposing theories about TB: intuitive theories in the first case and scientific theories in the second case Discussion: Cultural sensitivity to disease to reveal erroneous beliefs, coupled with a high level of knowledge on the part of health personnel, is a powerful tool for tackling TB disease.*

Resumen. *Introducción: La tuberculosis (TB) es la enfermedad infecciosa más letal del mundo. Las acciones para prevenir y tratar la TB dependen de las creencias sobre ella. El propósito del escrito es comprender el surgimiento*

1. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.
✉ alejandroboterocarvajal@gmail.com

2. Universidad de San Buenaventura. Cali, Colombia.
✉ angelajimenezurrego@gmail.com

de la creencia desde la perspectiva de la neurociencia cognitiva y el rol de la creencia en la tuberculosis. Metodología: Revisión narrativa de literatura. Desde un punto de vista metodológico los artículos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión fueron seleccionados: a) publicados entre 1970 y 2017; b) que juzga las creencias sobre tuberculosis; c) ser recuperado a texto completo de una revista revisada por pares, y d) publicados en inglés o español. Resultados: Las creencias sobre tuberculosis median la relación entre salud y enfermedad en diferentes contextos y grupos humanos. Los pacientes y el personal de salud tienen teorías opuestas sobre la TB: teorías intuitivas en el primer caso y teorías científicas en el segundo caso. Discusión: La sensibilidad cultural hacia la enfermedad para develar las creencias erradas, sumado a un alto conocimiento por parte del personal de salud son herramientas potentes para abordar la enfermedad de TB.

Palabras clave: Tuberculosis, creencias, cultura, revisión

Introducción

En 1972 se crea el Centro de Atención Especializado en Neumología para la población de Cali, un lugar para la atención en tuberculosis (TB) ubicado en la vereda Los Chorros distante del resto de la ciudad (1). Esta elección acerca de la ubicación para la atención en salud a pacientes neumológicos se encuentra fundada con base en las creencias que rodean la TB y aún continúa vigente (2, 3, 4). Comprender cómo surge la creencia y su papel en la tuberculosis es el propósito del escrito.

Desde la perspectiva biológica la función primaria del sistema nervioso es codificar el conocimiento en forma de representación (5). La representación ocurre a través de la generación de mapas interoceptivos, propioceptivos y exteroceptivos procesados y convertidos en imágenes (6). Con base en ellas el razonamiento, la toma de decisiones, la imaginación y lo que hace al ser humano lo que es, funciona sobre una mente encarnada (7, 8, 9).

A pequeña escala, implica advertir que la singularidad humana y la consciencia de ser consciente, sucede desde un mismo origen embrionario – el ectodermo– porque de él surgen la piel y el cerebro. Así la sinapsis biológica está determinada por la sinapsis social a través de la piel y las experiencias de gusto, tacto, oído, vista y olfato, que hacen la autobiografía del sí mismo y que además empieza mucho antes del surgimiento de la palabra y da forma a la representación como forma de conocimiento y contenido de la mente (6).

Ergo, la acción humana está orientada con base en la representación o conocimiento que se tiene sobre el objetivo de la acción (10). Las creencias, como forma representacional de la mente, tienen un rol en el conjunto de acciones que toma una persona no sólo frente a sí misma y lo que es consciente de ser, sino frente a la enfermedad. En particular la tuberculosis es la enfermedad infecciosa más letal del mundo, 4.500 personas mueren cada día y 30.000 la contraen (11). En este sentido, una revisión a las creencias sobre tuberculosis en la literatura científica es el objetivo del escrito, debido al efecto de estas creencias sobre las dinámicas sociales que circunscriben esta enfermedad.

Metodología

La revisión narrativa de literatura fue adelantada para identificar literatura relevante en PubMed y Scopus. La siguiente pregunta fue formulada: 1) ¿cuál es el papel de las creencias en la tuberculosis? La palabras claves utilizadas fueron: tuberculosis, belief*, y culture*, con los conectores AND y OR.

Criterios de elegibilidad

Desde un punto de vista metodológico los artículos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión fueron seleccionados: a) publicados entre 1970 y 2017; b) que juzgan las creencias sobre tuberculosis; c) ser recuperados a texto completo de una revista revisada por pares, y d) publicados en inglés o español.

Selección de los estudios y extracción de datos

Luego de la revisión del título y el resumen, los artículos duplicados fueron removidos. Todos los manuscritos que cumplían los criterios de inclusión fueron revisados en su texto completo. En este punto, cualquier variación sobre los criterios de inclusión fue notada y los manuscritos fueron eliminados. Todos los artículos fueron leídos, y se extrajo información clave como: tamaño de la muestra analizada, proceso de selección de los participantes, diseño del estudio, objetivos, medidas e instrumentos utilizados, principales resultados y las implicaciones del estudio. Una síntesis temática fue realizada (12). Cabe señalar que el sesgo de publicación es una limitante en este estudio.

Resultados y discusión

La revisión narrativa de literatura no pretende ser replicada, sin embargo, los artículos seleccionados permiten descubrir el papel de las creencias en tuberculosis.

Entre la enfermedad y la salud: la creencia

El papel de la sinapsis social es crucial para participar en la iniciativa mundial «Find. Treat. All. #EndTB» (11) y explorar el papel de las creencias sobre tuberculosis. Ejemplo de ello, es el modelo de las creencias en salud, basado en tres principios 1) lo que la persona cree la hace susceptible a una enfermedad, 2) qué tan serio piensa la persona sobre la ocurrencia de la enfermedad y 3) qué tan beneficioso creen las personas que sus acciones reducen o aumentan la severidad de su condición (13,14).

El modelo ha mostrado ser resistente al tiempo desde que fue propuesto en 1970, por lo que actualmente se hace nexo entre la salud, la enfermedad y la creencia, ocupando esta última un papel central en los discursos sobre salud y enfermedad (15,16).

Sumado a lo anterior, los profesionales de la salud continúan con una distancia teórica con sus pacientes, centrada en el desconocimiento de las teorías intuitivas contra las científicas. Si se acepta la tesis de que la función del sistema nervioso es la producción de conocimiento, significa que todo ser humano genera conocimiento sobre el mundo que le rodea para explicar, predecir y comprender el propio mundo objeto de *su* conocimiento (17,18).

No es necesario conocer el mundo mediante el discurso de la ciencia y es en este punto, donde el profesional de salud puede tener una mejor práctica psicoeducativa y clínica, cuando reconoce las teorías intuitivas propias y de sus pacientes, para notar qué tanto el discurso de la ciencia se aleja o aproxima hacia una misma comprensión, predicción y explicación de *su* mundo. Cabe señalar que no es posible la vida sin oscilar entre ambas teorías. Al afirmar lo anterior se explicita cómo el mundo no se ve con los ojos sino a través de ellos (18), razón por la cual diferenciar creencias que constituyen conocimiento de aquellas que no lo son, es similar a distinguir entre conocimiento y un tipo de creencia (18).

Se enfatiza que la creencia que constituye conocimiento es aquella que guía el mundo y permite interactuar con éxito, en síntesis, aportar conocimiento. Por tanto, hay representaciones correctas e incorrectas, variadas formas de acceder a la realidad, pero sólo en el consenso, en el largo plazo es donde la creencia o la representación es considerada verdadera, porque siempre es necesario conocer cómo es realmente el mundo (19,20).

Por esta razón, los profesionales de salud, en las entrevistas a pacientes y familiares al identificar las creencias sobre la tuberculosis pueden organizar su discurso para direccionar comportamientos en salud, basados en las creencias sostenidas sobre el tema.

Asumir en consecuencia que existe un conocimiento de la realidad, una representación de la realidad, implica reconocer dos cosas fundamentales: 1) todo ser vivo tiene la capacidad de conocer y 2) la realidad existe. Por

dichas razones, la realidad no existe independiente de la representación o conocimiento que se tiene de ella (18, 19).

Con esto en mente, las teorías intuitivas y creencias sin base científica acontecen tanto en el personal de salud como en los pacientes. Por ejemplo, en el personal de salud que cree erróneamente que fumar no afecta el tratamiento anti-tuberculosis (21, 22, 23) hasta en comunidades afectadas y vulnerables como la keniana, la creencia sobre la TB desde su propia perspectiva es percibida como una enfermedad contagiosa (24), difícil de tratar y diagnosticar (25). Creen que debe ser diagnosticada por un médico o en un hospital (26, 27), con un tratamiento largo, agónico e incómodo (28, 29). La tos y fiebre son síntomas pasados por alto y confundidos con malaria o resfriado (30, 31). En Uganda y Georgia, se cree que es mejor el tratamiento tradicional (cultura) que el moderno (32, 33). En Vanuatu y Suráfrica creen que los medios de contagio son el alcohol, fumar, trabajo duro, exposición al frío o a otros pacientes con TB y de forma hereditaria (34, 35). Mientras que en Etiopía y en población con VIH los síntomas reconocidos de la enfermedad son los de la etapa final (36, 37).

Ahora, el estigma afecta por igual a ambos géneros (38) y sus componentes son miedo, ostracismo, pérdida de estatus en la comunidad y discriminación por parte de familiares y en algunos casos incluso por proveedores de servicios de salud. Se sostiene el estigma en una base cultural (39, 40) caracterizada por una ausencia de conocimiento sobre la salud (41, 42), creencias culturales sobre la TB (43, 44, 45) y creencias de género acerca de la enfermedad en general; por tal motivo, en las mujeres, además de las dificultades para establecer nuevas relaciones interpersonales, ellas se enfrentan al desafío de suposiciones de infidelidad y promiscuidad, así como el rechazo por parte de sus parejas. El estigma es una barrera social para la atención a través de un patrón cíclico de estigma y miedo, generando demoras en la atención de salud, lo que reafirma el estigma (46, 47).

En este sentido la intervención domiciliaria no mostró ser efectiva contra el estigma hacia la TB (48, 49), se requiere mayor especificidad en las

intervenciones para abordar eficazmente el estigma de la TB. Por ello, las intervenciones destinadas a reducir las barreras y maximizar los beneficios percibidos deben implementarse para mejorar el cumplimiento del tratamiento (50). De otra parte, es vital involucrar a los familiares y amigos de los pacientes, a los medios de comunicación y a los trabajadores de la salud como motivadores (clave para la acción) en la promoción de la adherencia al tratamiento (51).

Se acude a este ejemplo para reflexionar sobre las creencias que supone un modelo ajustado a medida sobre el sujeto, que permite actuar sobre las creencias que son obstáculo para el mejoramiento de la condición de salud y actuar en consecuencia. En efecto, las creencias del paciente son el mayor factor que afecta la adherencia al tratamiento en TB (52). Así como tener enfermedad mental disminuye la adherencia al tratamiento (53).

Si bien, la creencia esta permeada por la cultura que sostiene una condición de salud o enfermedad en las poblaciones (54), el estigma de la tuberculosis genera rechazo social, que es considerada muy contagiosa y asociada con pobreza, suciedad y malnutrición. Es de notar que la primera barrera es el rechazo social, donde consideran al paciente peligroso para otros (55). Por dichas razones, el mundo de la salud socialmente compartido es lo que afecta a los pacientes más allá del malestar físico de la enfermedad (56,57). Ciertamente, el estigma social, los conflictos interpersonales, familiares y de pareja y los trastornos del estado de ánimo son resultado de las construcciones sociales en las que el paciente y su familia advienen y en las cuales se interactúa con la comunidad, el barrio, el país y el mundo (56).

Hacia dónde orientar la reflexión

El problema de las creencias se encuentra presente en variados contextos inherentes al ser humano, donde es reiterativo el limitado conocimiento de la enfermedad, tanto sobre el diagnóstico como el tratamiento; también desinformación sobre los mecanismos de transmisión de la enfermedad. Por

tanto, los materiales escritos y videos deben ser más efectivos, deben estar orientados hacia discursos que devalen las creencias erradas y reemplazarlas por creencias que permitan una interacción exitosa con pacientes con TB. Por ello, un alto nivel de conocimiento, como enfermeras/os especializados en tuberculosis es necesario, pues son los encargados de liderar el cambio, determinado de forma local.

Las enfermeras han mostrado en los diferentes estudios que son determinantes para liderar el cambio, debido a que en la mayoría de las ocasiones son el personal con quien más tiempo pasan los pacientes; dentro de ello, las conversaciones entre pacientes y enfermeras, se convierten en el factor de cambio. Con ello, reafirmamos la humanización de la atención, dónde los procedimientos médicos sin el reconocimiento de la urdimbre humana son poco efectivos, especialmente cuando dependen de comportamientos en salud para la prevención y el tratamiento de condiciones que la alteran.

Así, una posición subjetiva, en la que es reconocida la forma de interpretación del mundo, distinta a la interpretación médica, permite al conocimiento científico construir un comportamiento en salud más cercano a las propias interpretaciones basadas en elementos científicos y por tanto, una interacción entre el saber médico y el saber cultural, al que cada subjetividad se adscribe.

El Covid-19 es un ejemplo de cómo las creencias operan y el esfuerzo que representa para el personal de salud afectarlas. Respecto a la tuberculosis sucede un comportamiento similar, pese a que el Covid -19 es reciente. Por tanto, durante el proceso de atención en salud, es importante, tomar en cuenta, el repertorio cultural del que proviene la persona, debido a que es éste último el que determina la flexibilidad al cambio en la adopción de comportamientos saludables.

Si bien, los factores culturales son responsables de la desinformación sobre los aspectos médicos de la enfermedad y la estigmatización de las personas con TB a lo largo del ciclo vital, es útil la sensibilidad cultural hacia la enfermedad para hacerle frente. En este orden de ideas, la sensibilidad

cultural implica el reconocimiento de los conocimientos, prácticas y actitudes hacia la salud; por tanto, la efectividad en la implementación de comportamientos saludables lleva a que el personal de salud, en especial las enfermeras, no solo se ocupen de tratamientos *per se*, sino incluir una actitud de escucha que permita a los pacientes explicitar sus creencias hacia los objetivos del plan de tratamiento que se tiene.

Con ello, las políticas públicas de salud han de considerar no solo el tiempo de atención para el tratamiento, sino la posibilidad de que las personas puedan contar con el tiempo para intercambiar con el personal de salud sus ideas, sobre la tuberculosis, para que con este intercambio las personas atendidas no solo se recuperen de su enfermedad, sino que puedan ser gestores de cambio en sus comunidades, dado que como se ha señalado por los autores revisados, las personas reflejan las creencias de su comunidad cercana.

Los contenidos de las creencias, al tener relación con su comunidad, son indicadores de las orientaciones focales hacia las cuales se pueden direccionar las acciones en salud por comunidades; esta misma relación se puede aplicar según las creencias encontradas en la interacción personal de salud-paciente, para orientar las intervenciones grupales según los contenidos de las creencias presentes organizadas, además de la procedencia, según las creencias comunes en cada grupo.

Con ello reiteramos el entramado biológico y social que subsiste a toda situación de salud, en la que las experiencias a través de la piel definen la interpretación que se tiene sobre sí mismo y el entorno, en este caso sobre la tuberculosis; y es en este punto, donde la relación paciente y personal de salud es relevante, debido a que es el intercambio de experiencias, no una transmisión de las mismas, es el que tiene el potencial para el cambio sobre una representación o concepto desde el cual se orienta el comportamiento humano.

Referencias bibliográficas

1. Hospital Mario Correa Rengifo. Sobre el hospital. [27 marzo 2017; 31 de agosto 2019] <https://www.hospitalmariocorrea.org/index.php>
2. Jiang H., Zhang S., Ding Y., Li Y., Zhang T., Liu W., Ma X. Development and validation of college students' tuberculosis knowledge, attitudes and practices questionnaire (CS-TBKAPQ). *BMC Public Health*, 2017; 17, 949. <http://doi.org/10.1186/s12889-017-4960-x>
3. Xu, Z., Xiao, T., Li, Y., Yang, K., Tang, Y., & Bai, L. (2017). Reasons for Non-Enrollment in Treatment among Multi-Drug Resistant Tuberculosis Patients in Hunan Province, China. *PLoS ONE*, 12(1), e0170718. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0170718>
4. Skinner D., & Claassens M. It's complicated: why do tuberculosis patients not initiate or stay adherent to treatment? A qualitative study from South Africa. *BMC Infectious Diseases*, 2016; 16, 712. <http://doi.org/10.1186/s12879-016-2054-5>
5. Blackmore S. *Conversations on consciousness*. New York: Oxford; 2006.
6. Damasio A. *Y el cerebro creó al hombre*. Barcelona: Destino; 2017.
7. Araujo HF, Kaplan J, Damasio H, Damasio A. Neural correlates of different self domains. *Brain Behav*. 2015 [citado 30 ago 2019]; 21;5(12):e00409. doi: 10.1002/brb3.409.
8. Fuster JM. *Cerebro y libertad*. Barcelona: Ariel; 2014.
9. Bartra R. *Cerebro y libertad*. México: Fondo de Cultura Económica; 2013.
10. Khemlani SS, Byrne RMJ, Johnson-Laird PN. Facts and Possibilities: A Model-Based Theory of Sentential Reasoning. *Cogn Sci*. 2018 [citado 30 ago 2019] doi: 10.1111/cogs.12634.
11. Organización Mundial de la Salud. Día mundial de la tuberculosis. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/events/detail/2019/03/24/default-calendar/world-tb-day-2019>
12. Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2008; 8:45. Published 2008 Jul 10. doi:10.1186/1471-2288-8-45

13. Haefner D, Kirscht P. Motivational and Behavioral Effects of Modifying Health Belief. *Pub Health Report* 1970 [citado 30 ago 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2031729/pdf/pubhealthreporig01054-0012.pdf>
14. Li Z. T., Yang S. S., Zhang X. X., Fisher E. B., Tian B. C., & Sun X. Y. Complex relation among Health Belief Model components in TB prevention and care. *Pub Health*, 2015 129(7), 907–915. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.04.008>
15. Tola, H. H., Karimi, M., & Yekaninejad, M. S. Effects of sociodemographic characteristics and patients' health beliefs on tuberculosis treatment adherence in Ethiopia: a structural equation modelling approach. *Infectious Diseases of Poverty*, 2017 6, 167. <http://doi.org/10.1186/s40249-017-0380-5>
16. Mirassou, C. S. Health system and aboriginal communities in the province of Formosa, Argentina. *Medicina*, 2013 73(5), 453–456.
17. Hailu TH, Shojaeizadehl D, Toll A, Garmaroudi Gh, Yekaninejad MS, Kebede A. Psychological and Educational Intervention To Improve Tuberculosis Treatment Adherence in Ethiopia Based on Health Belief Model: A Cluster Randomized Control Trial. *PLOS ONE*. 2016; 11(5):e0155147. doi:10.1371/journal.pone.0155147
18. Fried J, Harris B, Eyles J, & Moshabela M. Acceptable Care? Illness Constructions, Healthworlds, and Accessible Chronic Treatment in South Africa. *Qualitative Health Research*, 2015; 25(5), 622–635. <http://doi.org/10.1177/1049732315575315>
19. Olive L.; Tamayo Pérez R. Temas de ética y epistemología de la ciencia. Diálogos entre un filósofo y un científico. México: Fondo de Cultura Económica; 2011.
20. Salcedo Gutiérrez H. Epistemología o filosofar sobre la ciencia. Medellín: Ediciones Uniaula; 2012.
21. Mabunda J. T., Khoza L. B., Van den Borne H. B., & Lebeso R. T. Needs assessment for adapting TB directly observed treatment intervention programme in Limpopo Province, South Africa: A community-based participatory research approach. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*, 2016; 8(2), 981. <http://doi.org/10.4102/phcfm.v8i2.981>

22. Tola H. H., Garmaroudi G., Shojaeizadeh D., Tol, A., Yekaninejad M. S., Ejeta L. T., Kassa D. (2017). The Effect of Psychosocial Factors and Patients' Perception of Tuberculosis Treatment Non-Adherence in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 27(5), 447–458.
23. Sullivan B. J., Esmaili B. E., & Cunningham C. K. Barriers to initiating tuberculosis treatment in sub-Saharan Africa: a systematic review focused on children and youth. *Global Health Action*, 2017; 10(1), 1290317. <http://doi.org/10.1080/16549716.2017.1290317>
24. Magee M. J., Darchia L., Kipiani M., Chakhaia T., Kempker R. R., Tukvadze N., Blumberg, H. M. Smoking behavior and beliefs about the impact of smoking on anti-tuberculosis treatment among health care workers. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 2017; 21(9), 1049–1055. <http://doi.org/10.5588/ijtld.17.0023>
25. Zhu Y., Wu J., Feng X., Chen H., Lu, H., Chen L., Rui C. Patient characteristics and perceived health status of individuals with HIV and tuberculosis coinfection in Guangxi, China. *Medicine*, 2017; 96(14), e6475. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000006475>
26. Hossain M. S., Ahmed F., Fatema-Tuj-Johora & Andersson K. A Belief Rule Based Expert System to Assess Tuberculosis under Uncertainty. *Journal of Medical Systems*, 2017; 41(3), 43. <http://doi.org/10.1007/s10916-017-0685-8>
27. Diefenbach-Elstob T., Plummer D., Dowi R., Wamagi S., Gula B., Siwaeya K., Warner, J. The social determinants of tuberculosis treatment adherence in a remote region of Papua New Guinea. *BMC Public Health*, 2017; 17, 70. <http://doi.org/10.1186/s12889-016-3935-7>
28. Keikelame M. J., & Swartz L. “It is always HIV/AIDS and TB”: Home-based carers' perspectives on epilepsy in Cape Town, South Africa. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-Being*, 2016; 11, 10.3402/qhw.v11.30213. <http://doi.org/10.3402/qhw.v11.30213>
29. Tola H. H., Shojaeizadeh D., Tol, A., Garmaroudi G., Yekaninejad M. S., Kebede A., Klinkenberg E. Psychological and Educational Intervention to

- Improve Tuberculosis Treatment Adherence in Ethiopia Based on Health Belief Model: A Cluster Randomized Control Trial. *PLoS ONE*, 2016; 11(5), e0155147. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0155147>
30. Chida N., Ansari Z., Hussain H., Jaswal M., Symes S., Khan A. J., & Mohammed S. Determinants of Default from Tuberculosis Treatment among Patients with Drug-Susceptible Tuberculosis in Karachi, Pakistan: A Mixed Methods Study. *PLoS ONE*, 2015; 10(11), e0142384. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0142384>
 31. Chizimba R., Christofides N., Chirwa T., Singini I., Ozumba C., Sikwese S., Nyasulu, P. The Association between Multiple Sources of Information and Risk Perceptions of Tuberculosis, Ntcheu District, Malawi. *PLoS ONE*, 2015; 10(4), e0122998. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0122998>
 32. Okwera A., Mafigiri D. K., Guwatudde D., Whalen C., & Joloba M. Level of understanding of co-trimoxazole use among HIV infected, recurrent pulmonary tuberculosis suspects at a national referral tuberculosis clinic in Kampala, Uganda: a qualitative analysis. *African Health Sciences*, 2015;15(1), 49–57. <http://doi.org/10.4314/ahs.v15i1.7>
 33. Mirtskhulava V., Whitaker J. A., Kipiani M., Harris D. A., Tabagari N., Owen-Smith A. A., Blumberg H. M. Determinants of Tuberculosis Infection Control Related Behaviors among Healthcare Workers in the Country of Georgia. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2015; 36(5), 522–528. <http://doi.org/10.1017/ice.2015.5>
 34. Viney K. A., Johnson P., Tagaro M., Fanai S., Linh N. N., Kelly P., Sleigh A. Tuberculosis patients' knowledge and beliefs about tuberculosis: a mixed methods study from the Pacific Island nation of Vanuatu. *BMC Public Health*, 2014; 14, 467. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-14-467>
 35. O'Donnell M. R., Wolf A., Werner L., Horsburgh C. R., & Padayatchi N. Adherence in the treatment of patients with extensively drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: A prospective cohort study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 2014; 67(1), 22–29. <http://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000221>
 36. Addisu Y., Birhanu Z., Tilahun D., & Assefa T. Predictors of Treatment Seeking Intention among People with Cough in East Wollega, Ethiopia

- Based on the Theory of Planned Behavior: A Community Based Cross-Sectional Study. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 2014;24(2), 131–138.
37. Makanjuola T., Taddese H. B., & Booth A. Factors Associated with Adherence to Treatment with Isoniazid for the Prevention of Tuberculosis amongst People Living with HIV/AIDS: A Systematic Review of Qualitative Data. *PLoS ONE*, 2014; 9(2), e87166. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0087166>
 38. Louwagie G. M., & Ayo-Yusuf O. A. Tobacco use patterns in tuberculosis patients with high rates of human immunodeficiency virus co-infection in South Africa. *BMC Public Health*, 2013; 13, 1031. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1031>
 39. Onifade D. A., Bayer A. M., Montoya R., Haro M., Alva J., Franco J., Evans C. A. Gender-related factors influencing tuberculosis control in shantytowns: a qualitative study. *BMC Public Health*, 2010; 10, 381. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-10-381>
 40. Bishnu B., Bhaduri S., Kumar A. M. V., Click E. S., Chadha V. K., Satyanarayana S., Dewan P. What Are the Reasons for Poor Uptake of HIV Testing among Patients with TB in an Eastern India District? *PLoS ONE*, 2013; 8(3), e55229. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0055229>
 41. Colson P. W., Couzens G. L., Royce R. A., Kline T., Chavez-Lindell T., Welbel S., Hirsch-Moverman Y. Examining the Impact of Patient Characteristics and Symptomatology on Knowledge, Attitudes, and Beliefs Among Foreign-born Tuberculosis Cases in the US and Canada. *Journal of Immigrant and Minority Health*, 2014; 16(1), 125–135. <http://doi.org/10.1007/s10903-013-9787-7>
 42. Hambolu D., Freeman J., & Taddese H. B. Predictors of Bovine TB Risk Behaviour amongst Meat Handlers in Nigeria: A Cross-Sectional Study Guided by the Health Belief Model. *PLoS ONE*, 2013; 8(2), e56091. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0056091>
 43. Uwimana J., Zarowsky C., Hausler H., & Jackson D. (2012). Engagement of non-government organisations and community care workers in collaborative TB/HIV activities including prevention of mother to child transmission in South Africa: Opportunities and challenges. *BMC*

- Health Services Research, 12, 233. <http://doi.org/10.1186/1472-6963-12-233>
44. Ngangro N. N., Ngarhounoum D., Ngangro M. N., Rangar N., Siriwardana M. G., des Fontaines V. H., & Chauvin P. Pulmonary tuberculosis diagnostic delays in Chad: a multicenter, hospital-based survey in Ndjamena and Moundou. *BMC Public Health*, 2012; 12, 513. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-12-513>
45. Woith W. M., Volchenkov G., & Larson J. L. Barriers and Facilitators Affecting Tuberculosis Infection Control Practices of Russian Health Care Workers. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 2012; 16(8), 1092–1096. <http://doi.org/10.5588/ijtld.10.0779>
46. Vukovic D. S., & Nagorni-Obradovic L. M. Knowledge and awareness of tuberculosis among Roma population in Belgrade: a qualitative study. *BMC Infectious Diseases*, 2011; 11, 284. <http://doi.org/10.1186/1471-2334-11-284>
47. Kipp A. M., Pungrassami P., Nilmanat K., Sengupta S., Poole C., Strauss R. P., Van Rie A. Socio-demographic and AIDS-related factors associated with tuberculosis stigma in southern Thailand: a quantitative, cross-sectional study of stigma among patients with TB and healthy community members. *BMC Public Health*, 2011; 11, 675. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-11-675>
48. Gebremariam M. K., Bjune G. A., & Frich J. C. Barriers and facilitators of adherence to TB treatment in patients on concomitant TB and HIV treatment: a qualitative study. *BMC Public Health*, 2010; 10, 651. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-10-651>
49. Haasnoot P. J., Boeting T. E., Kuney M. O., & van Roosmalen J. Knowledge, Attitudes, and Practice of Tuberculosis among Maasai in Simanjiro District, Tanzania. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2010; 83(4), 902–905. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0061>
50. Verhagen L. M., Kapinga R., & van Rosmalen-Nooijens K. A. W. L. Factors underlying diagnostic delay in tuberculosis patients in a rural

- area in Tanzania: a qualitative approach. *Infection*, 2010; 38(6), 433–446. <http://doi.org/10.1007/s15010-010-0051-y>
51. Nkulu F. K., Hurtig A.-K., Ahlm C., & Krantz I. Screening migrants for tuberculosis - a missed opportunity for improving knowledge and attitudes in high-risk groups: A cross-sectional study of Swedish-language students in Umeå, Sweden. *BMC Public Health*, 2010; 10, 349. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-10-349>
 52. Legesse M., Ameni G., Mamo G., Medhin G., Shawel D., Bjune G., & Abebe F. Knowledge and perception of pulmonary tuberculosis in pastoral communities in the middle and Lower Awash Valley of Afar region, Ethiopia. *BMC Public Health*, 2010; 10, 187. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-10-187>
 53. Colson P. W., Franks J., Sondengam R., Hirsch-Moverman Y., & El-Sadr W. Tuberculosis Knowledge, Attitudes, and Beliefs in Foreign-born and US-born Patients with Latent Tuberculosis Infection. *Journal of Immigrant and Minority Health / Center for Minority Public Health*, 2010; 12(6), 859–866. <http://doi.org/10.1007/s10903-010-9338-4>
 54. Ford C. M., Bayer A. M., Gilman R. H., Onifade D., Acosta C., Cabrera L., Evans C. A. Factors Associated with Delayed Tuberculosis Test-seeking Behavior in the Peruvian Amazon. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2009; 81(6), 1097–1102. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.08-0627>
 55. Jittimanee S. X., Nateniyom S., Kittikraisak W., Burapat C., Akksilp S., Chumpathat N., Varma J. K. Social Stigma and Knowledge of Tuberculosis and HIV among Patients with Both Diseases in Thailand. *PLoS ONE*, 2009; 4(7), e6360. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0006360>
 56. Storla D. G., Yimer S., & Bjune G. A. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health*, 2008; 8, 15. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-8-15>
 57. Munro S. A., Lewin S. A., Smith H. J., Engel M. E., Fretheim A., & Volmink J. Patient Adherence to Tuberculosis Treatment: A Systematic Review of Qualitative Research. *PLoS Medicine*, 2007; 4(7), e238. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040238>

58. Baldwin M. R., Yori P. P., Ford C., Moore D. A. J., Gilman R. H., Vidal C., Evans C. A. Tuberculosis and nutrition: disease perceptions and health seeking behavior of household contacts in the Peruvian Amazon. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 2004; 8(12), 1484–1491.

Capítulo VII.

Respirar, andar y luchar: La enmarcación de la tuberculosis en el encuentro paciente-funcionarias. Cali (2015-2017)

Jorge Enrique Figueroa Gómez

Hanni Jalil

Cita este capítulo:

Figueroa Gómez JE, Jalil H. Respirar, andar y luchar. La enmarcación de la tuberculosis en el encuentro paciente-funcionarias. Cali (2015-2017). En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 147-184. DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.7>

Jorge Enrique Figueroa Gómez¹
<https://orcid.org/0000-0002-7058-6356>

Hanni Jalil²
<https://orcid.org/0000-0002-4183-9203>

Abstract. *Tuberculosis is still a serious public health concern worldwide. Cali has one of the highest rates of this disease in Colombia. For patients, Directly Observed Treatment Short Course (DOTS) is often even more difficult to bear than this disease. This therapy involves regular encounters with public health officials that provide the medication necessary for treatment. This research aims to show how this city's TB Programs' workers frame this disease, allowing patients greater adherence to treatment. The concept of "framework" is adopted from the work of Erving Goffman and Charles Rosenberg as well as the theoretical and methodological contributions from the Social Studies of Health and Science and Technology Studies. This research followed a qualitative perspective that included participant observation, field notes and in-depth interviews.*

Resumen. *La tuberculosis continúa siendo una preocupación de salud pública a nivel mundial. La ciudad de Cali presenta una de las más altas cargas de esta enfermedad en Colombia. Para los pacientes, el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) es en ocasión incluso, más difícil de sobrellevar que la misma enfermedad. Este tratamiento incluye un encuentro constante con el agente que brinda el medicamento. El objetivo de este trabajo*

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.
✉ jorge.figueroa.gomez@gmail.com

2. California State University, Channel Islands.
California, Estados Unidos.
✉ hanni.jalil@csuci.edu

es mostrar cómo la manera en que las funcionarias de los programas de tuberculosis de Cali enmarcan esta enfermedad permite que los pacientes puedan transitar el camino del tratamiento. Se trabaja el concepto de “marco” desde las propuestas de Erving Goffman y Charles Rosenberg, así como los aportes teóricos y metodológicos de los Estudios Sociales de la Salud y los Estudios sobre Ciencia y Tecnología. El proceso de investigación siguió una perspectiva cualitativa que incluyó observación participante, diarios de campo y entrevistas a profundidad.

Palabras clave: Tuberculosis; marco; proceso de enmarcación; funcionarias; tratamiento supervisado.

Introducción

El amanecer en la “Sucursal del Cielo” anuncia un nuevo día. Los casi tres millones de personas que habitan la ciudad de Cali se disponen a retomar sus rutinas diarias. La casa, la empresa, el colegio, el barrio y la calle son lugares comunes que aparecen iterativamente en su panorama. Para los enfermos de tuberculosis (o TB como se le suele decir, pero como acto político preferimos usar la palabra completa), el alba indica un encuentro más con el agente que supervisa su tratamiento. Cada respiro es un paso y cada paso hace parte de la lucha por librarse de los medicamentos y sus efectos secundarios, de los trámites y desplazamientos, de la permanente vigilancia y del estigma. Una lucha que los acerca al cielo prometido por la sucursal.

En esta investigación centramos la mirada en el encuentro entre pacientes y funcionarias. Estas últimas son las profesionales de salud (auxiliares de enfermería y enfermeras) de los Programas de Tuberculosis de las Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS) y las funcionarias (técnicas en enfermería, enfermeras y psicólogas) del Programa de Tuberculosis de la Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali (Programa TB-SSPM). Nuestro objetivo es establecer cómo las maneras en que estas funcionarias enmarcan la tuberculosis contribuyen a la forma como los pacientes le

dan sentido al camino que deberán transitar con la rutina que les ha sido impuesta: el tratamiento. Para dar cuenta de ello, tomamos la interacción paciente-funcionaria como foco de análisis, entendiéndola como uno de tantos escenarios cotidianos donde actúa la tuberculosis. Proponemos una narrativa anclada principalmente en las voces de las funcionarias, sin desconocer que durante el proceso de investigación conocimos otras voces, especialmente, la de los pacientes. Nuestro propósito es ilustrar algunas de las maneras cómo ellas enmarcan la tuberculosis, desplegando lenguajes y saberes particulares a través de distintos mecanismos y estrategias, que brindan a los pacientes marcos de referencia para la acción.

Esta inquietud investigativa deriva de nuestro interés por comprender cómo los pacientes de tuberculosis integran el tratamiento (por ende, la enfermedad) en su vida cotidiana. Rosenberg (1) dice que la confirmación del diagnóstico genera una ruptura en la vida de la persona. No obstante, cabe aclarar que, dado su carácter biológico, la tuberculosis es una enfermedad crónica que conlleva problemas para familias y gobiernos, muy distintos a los enfrentados con las enfermedades agudas o epidémicas. Las realidades sociales de ambas son muy diferentes e implican esfuerzos disímiles; “en algunas de ellas, como es el caso de la tuberculosis, los programas y las políticas institucionales median la compleja relación entre pacientes, familias, personal médico y administradores” (2, traducción propia). Por tal razón, la persona debe asumir las novedades que implica la carga de una enfermedad que tarda mucho tiempo en curar.

Ahora bien, es bien sabido que la historia de la humanidad está atravesada por desequilibrios en la salud: “nunca ha habido un momento en que hombres y mujeres no hayan sufrido de enfermedad” (2). En ese sentido, el mantenimiento del estado de salud, primero individual y luego colectivo (con el advenimiento de las epidemias del siglo XIV en Europa), comprometió la movilización de múltiples saberes, procurando contrarrestar las consecuencias perniciosas de las patologías en los cuerpos, tanto humano como social. Es así como este trabajo busca rescatar y resaltar el saber que despliegan las funcionarias para hacer frente a la tuberculosis.

En el caso de este padecimiento, a veces lo más duro no es enfermarse sino el tratamiento a seguir. En Colombia, esta terapia se reglamenta bajo la supervisión de un tercero, lo cual deriva en el constante encuentro entre paciente y sistema de salud. De esta manera, ingresar al mundo de la tuberculosis como paciente implica apropiarse ciertos conocimientos, actitudes y prácticas que deben integrarse a la rutina diaria.

Pero las funcionarias también tienen un proceso de aprendizaje para desempeñar su rol en el mundo de la tuberculosis. Paciente y funcionaria construyen diferentes sentidos de la enfermedad. Esto puede sonar tautológico, ya que no es una revelación que cada ser humano da sentido a su vida de forma distinta. Pero queremos recalcar que detrás de esas visiones del mundo, hay fuerzas sociales y trayectorias de vida que las condicionan. La desigualdad, la perversidad del sistema de salud, la violencia estructural, la escolaridad, la procedencia, la raza, el género, las creencias y los valores, otorgan un anclaje contextual a las narrativas alrededor de la tuberculosis. Médicos, investigadores, funcionarios públicos, activistas, enfermeras, familiares, agentes comunitarios, pacientes; múltiples actores pertenecen al cosmos de sentidos que orbita alrededor de la tuberculosis. Sentidos que son negociados, apropiados y discutidos.

En ese universo de sentidos se halla la carga simbólica que recae sobre el enfermo. El estigma impuesto a los pacientes con tuberculosis es una barrera que obstaculiza los esfuerzos de las intervenciones salubristas. Aunque no es nuestro interés central, es importante reconocer que somos presa del estigma normalizado socialmente. ¿Por qué? Para estar más cerca de lograr lo propuesto por Hacking (3) en ¿La construcción social de qué?: reconocer los procesos subyacentes a lo que se ha cimentado históricamente, dando cuenta de su contingencia. Es decir, desnaturalizar y resignificar aquellas imágenes y categorías que hemos reproducido sin mucho cuestionamiento alrededor de la tuberculosis, mostrando que pudieron y pueden ser de otra manera.

Por esto último, nuestra investigación se enmarca dentro de los Estudios Sociales de la Salud (ESS) y los Estudios Sociales sobre Ciencia y Tecnología (ESCT). Los ESS invitan a comprender los procesos de salud y enfermedad más allá de sus aspectos biológicos, considerándolas como fenómenos sociales complejos (2,4). Por ello, estos estudios no parten de un enfoque disciplinar, sino que se definen desde las características de los objetos y sujetos de investigación. El acercamiento multidisciplinar a la realidad también es la base epistemológica y metodológica de los ESCT, donde se busca el diálogo entre ciencias sociales y ciencias naturales (5), para resaltar la condición social del conocimiento científico y los modos cómo ha sido construido (6, 3).

Los resultados presentados son una parte del trabajo de campo realizado durante agosto de 2015 y marzo de 2017 en diferentes lugares de la ciudad de Cali. Para mostrar cómo las funcionarias de los programas de tuberculosis enmarcan dicha enfermedad e identificar cómo ello influye en la manera cómo los pacientes asumen su tratamiento, acudimos a una perspectiva cualitativa que contempló observación participante, diarios de campo y entrevistas a profundidad.

El documento prosigue con un contexto sobre la tuberculosis y el tratamiento estrictamente supervisado. Luego, describimos el campo de estudio donde se inserta este trabajo, así como la perspectiva conceptual y el enfoque metodológico que seguimos en el proceso investigativo. A renglón seguido, exponemos los resultados en cinco secciones. Primero, mostramos, en rasgos generales, cómo se lleva a cabo el encuentro entre pacientes y funcionarias; segundo, nos enfocamos en cómo el lazo afectivo emergente en este encuentro permite (o impide) integrar el tratamiento en la cotidianidad del paciente; tercero, nos centramos en algunos mecanismos y estrategias utilizados por las funcionarias para enmarcar la enfermedad; cuarto, damos algunas pistas de cómo las funcionarias encaran las fuerzas sociales en varios casos; y, quinto, abordamos la resignificación del tratamiento supervisado como acompañamiento. Finalmente, concluimos con unas cuantas reflexiones.

La tuberculosis: historia de una promesa incumplida

Pese a que la tuberculosis lleva viviendo miles de años con la humanidad (7), surge como epidemia en los siglos XVIII y XIX en Europa y Norteamérica (8). A la par de los procesos de industrialización, urbanización y modernización que experimentaba la sociedad occidental, se deterioraban las condiciones sanitarias de los individuos, creando escenarios propicios para propagar la enfermedad. En la primera mitad del siglo XX, la tuberculosis estaba en el entrecejo de gobernantes y médicos, quienes desplegaron medidas contenciosas (dispensarios, sanatorios, campañas educativas) sin impactos significativos en la mortalidad (9-12). Únicamente se logró una cura efectiva con el descubrimiento de antibióticos como la estreptomicina en 1944 y la rifampicina en 1960.

La tuberculosis es causada por una bacteria conocida como “bacilo de Koch” (*Mycobacterium tuberculosis*), en honor a Robert Koch, su descubridor en 1882. Se transmite por vía aérea cuando el portador tose, habla o estornuda. Entre un 70% y 80% de los casos ataca los pulmones, mientras el resto da en cualquier otro órgano del cuerpo. Cuando es pulmonar, sus principales síntomas son tos seca y constante, pérdida de peso y sudoración nocturna. Cuando es extrapulmonar, los síntomas son muy variados, retrasando su detección temprana.

Actualmente, la mortalidad se ha reducido muchísimo, pero continúa siendo un grave problema de salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2018 la tuberculosis estuvo entre las 10 principales causas de muerte en el mundo, por encima del VIH y el paludismo: tuvo un estimado de 10 millones de nuevas personas enfermas y murieron cerca de 1.2 millones. El 8,6% de los casos fue coinfectado con VIH y alrededor de 500.000 fueron de tuberculosis resistente a la rifampicina. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada con la bacteria, de los cuales el 10% desarrollará la enfermedad (13).

La OMS señala que en 2018 se registraron 13.756 casos en Colombia; el 83% fue tuberculosis pulmonar, presentando una tasa de incidencia de 33 casos por 100.000 habitantes para todos los tipos de tuberculosis (13). La Secretaría de Salud Departamental afirma que, para 2018, Cali tuvo 1244 casos nuevos, con una tasa de incidencia de 51 casos por 100.000 habitantes, mayor a la nacional. Además, para este mismo año se reportó la muerte de 107 personas, se diagnosticaron 17 casos nuevos de tuberculosis resistente y el 11,3% estuvo coinfectado con VIH (14). De este modo, encontramos que Cali está entre las ciudades colombianas con mayor número de casos reportados en 2018, siendo considerada una localidad de alto riesgo de tuberculosis.

Según Farmer (15), la invención de la cura a mediados del siglo XX prometió que la tuberculosis sería una enfermedad del pasado. Pero estas cifras, revelan que no fue así. ¿Por qué se incumplió esa promesa? Una parte de la respuesta se sustenta en “la aparición del VIH, el virus que causa el SIDA, y la emergencia de cepas de TB resistentes a múltiples drogas” (15). El VIH-SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) suprime las defensas del cuerpo, generando una oportunidad para que la tuberculosis se incube. Por su lado, la resistencia hace que un tratamiento que normalmente dura entre cuatro y seis meses se prolongue hasta 24 meses o más. También incluye inyectables, haciéndolo más invasivo.

Otra parte de la respuesta está en el abandono del tratamiento, que puede derivar en una tuberculosis resistente. Éste es impulsado por los efectos secundarios de los medicamentos (dolores corporales, mareos, náuseas, gastritis, brotes cutáneos) pero, en un contexto como el colombiano, también influyen los tiempos de espera, los desplazamientos y el hambre que hace difícil digerir las pastas. El paradigma biomédico tiende a vincular abandono, VIH-Sida y resistencia, con asuntos comportamentales. Sin embargo, estas tres problemáticas responden principalmente a problemas sociales de gran envergadura.

Así pues, no podemos desligar esta enfermedad y su tratamiento de las condiciones desiguales de vida de muchos seres humanos. Ahí yace el trasfondo de la promesa incumplida. Los factores de riesgo de tuberculosis se incrementan cuando se vive en hacinamiento, lugares oscuros y cerrados, sin buena nutrición, o sin servicios de salud de calidad. Gobiernos, científicos y organismos de salud deben pensar en acciones diferenciales que contrarresten las fuerzas sociales que reproducen la violencia estructural de la que son víctimas millones de habitantes del globo (16). Solo así se cumplirá la promesa.

El tratamiento estrictamente supervisado

El tratamiento antituberculoso actual se reglamentó con la estrategia DOTS (Directly Observed Treatment Short Course). La OMS lanzó este enfoque a nivel mundial en 1995, basándose en los buenos resultados del modelo liderado por Karel Styblo en Tanzania entre 1978 y 1991 (17). El DOTS busca organizar los servicios de salud para asegurar la detección y curación de los pacientes, especialmente los infecciosos, bajo cinco componentes: compromiso gubernamental, detección mediante prueba de esputo, tratamiento estandarizado directamente observado de seis a ocho meses, suministro regular e ininterrumpido de medicamentos esenciales y sistema estandarizado de registro.

De este modo, la supervisión se torna un componente central que permite romper el ciclo de infección y evitar el desarrollo de cepas resistentes. Generalmente, los pacientes no portan la medicación: deben asistir al lugar de suministro o aguardar la visita de un agente. Por eso, la tuberculosis se diferencia de otras enfermedades crónicas como diabetes o hipertensión, donde no se contemplan controles obligatorios ni contacto cotidiano con el sistema de salud. En otras palabras, el carácter infectocontagioso de la tuberculosis justifica la supervisión. Ello deviene en la intromisión del Estado y los organismos de salud en la esfera íntima del enfermo. Pese a ello, la estricta supervisión es una forma eficaz y rentable de mantener la salud colectiva (18).

El tratamiento supervisado en Colombia

El Ministerio de Salud y Protección Social implementó la estrategia DOTS con el propósito de garantizar la adherencia al tratamiento antituberculoso en nuestro país. En la Resolución 412 de 2000 este organismo estableció La guía de atención de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, donde incluye la terapia supervisada entre sus elementos (19).

Es así, como la estrategia DOTS se implementa en un contexto donde la salud está descentralizada. La Ley 100 de 1993 desapareció el Programa Nacional de Atención en Salud, descentralizando sus funciones entre los actores del sistema, es decir, municipalizó la prestación de servicios de salud adicionando nuevas instituciones dominadas por la lógica de la competencia privada (20,21). Surgieron las Empresas Promotoras de Salud (EPS) o aseguradoras, las cuales contratan servicios de salud a las Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS). Esto ha repercutido en el tratamiento antituberculoso, generando problemas como el rigor de las normas en cuanto a la ingesta exclusiva del medicamento en una IPS, el desabastecimiento de fármacos, la descoordinación entre actores y la indefinición de la entidad que se responsabiliza por el paciente, causando retrasos para iniciar el tratamiento (20).

El campo de estudio

Los estudios sociales de la salud se han nutrido con aportes de la historia, la antropología y la sociología. Este campo ha estudiado los determinantes de la salud y las representaciones y narrativas de los actores que participan en los procesos de enfermedad. Desde la historia, encontramos estudios preocupados por aspectos socioculturales de la enfermedad. De acuerdo con Armus (22), este tipo de investigaciones problematizan cómo las sociedades imaginan y definen la enfermedad, teniendo en cuenta aspectos como las condiciones de trabajo y sociodemográficas, el papel de las élites, el Estado y los profesionales involucrados y la forma de ejercer control médico.

En la antropología y la sociología médica han surgido estudios que pueden agruparse bajo dos perspectivas (23). La primera se enfoca en las fuerzas y relaciones sociales que determinan conocimientos, creencias y prácticas alrededor de la enfermedad (24, 28). La segunda se centra en la experiencia individual de la enfermedad que incluye las narrativas que le dan forma, el cuerpo como elemento central de la experiencia y los significados intersubjetivos de la enfermedad (29, 32). La presente investigación se aproxima a la segunda perspectiva. No obstante, es inevitable aludir a las dinámicas estructurales que influyen en la manera de administrar el tratamiento antituberculoso en nuestro territorio y en los modos de enmarcar la enfermedad.

Este trabajo también se encuadra en los Estudios Sociales sobre Ciencia y Tecnología. Este campo investiga cómo “el conocimiento y los artefactos son productos humanos marcados por las circunstancias en que se producen” (6, traducción propia). La ciencia es un terreno en disputa, donde no solo participan los saberes expertos, sino también las dinámicas de las sociedades y comunidades. De este modo, un estudio sobre cómo la tuberculosis es enmarcada por actores como las funcionarias de salud, muestra que la ciencia no está aislada del mundo social, y que los fenómenos considerados netamente biológicos guardan relación con problemáticas sociales como el género, la clase y la raza.

Perspectiva conceptual

El concepto de marco de referencia, empleado por Rosenberg (2), quien lo retoma de Goffman (33), nos permite comprender la interacción paciente-funcionarias. En Frame Analysis, Goffman advierte que toda experiencia o actividad social puede contemplarse desde varios marcos de referencia que se relacionan entre sí. Son diferentes esquemas de interpretación a los que apelamos para ubicarnos en el mundo y darle sentido a los sucesos de nuestro entorno cotidiano (34). En los estudios sociales de la salud, este concepto alude a “esquemas explicativos y clasificatorios de enfermedades

particulares” (2). Así, el diagnóstico médico y la realidad biológica son marcos que permiten entender la enfermedad, pero también podemos entenderla por fuera de ellos, acudiendo a marcos de referencia de índole social, política y cultural.

La organización de la experiencia de la enfermedad, dada por la confluencia de múltiples marcos, se relaciona con las subjetividades y percepciones individuales de quienes hacen parte de esa experiencia. En este sentido, el marco es un constructo intersubjetivo, resultado de la interacción de diversos actores en circunstancias sociales determinadas.

Esto nos lleva a pensar en los procesos de enmarcación, es decir, aquellos momentos de negociación de los significados que conforman el marco (2). Goffman los entiende como “procesos de atribución de sentido que se dan en las interacciones sociales, destacando las capacidades reflexivas de los actores y la producción de sentido como un proceso social” (35). Así pues, en la vida cotidiana, especialmente en la interacción con otros, los marcos son susceptibles a ser redefinidos, son objetos de disputa; no son construcciones fijas y delimitadas sino constructos maleables que se van nutriendo de las contingencias del contexto.

De ahí que sea importante retomar los conceptos de coproducción (5) y construcción social (3). Hacking (3) nos invita a cuestionar la manera como la ciencia, para este caso, la medicina, ha comprendido las enfermedades. Si reconocemos las lógicas subyacentes a los procesos de formación del conocimiento científico, podemos mostrar que la realidad puede ser interpretada y creada de otra manera. Existen saberes que se tornan hegemónicos, fruto de las relaciones de poder, pero también existen saberes contestatarios que interpretan de forma distinta asuntos como la enfermedad. De igual modo, Jasanoff (5) nos muestra que la realidad social y el conocimiento se producen al mismo tiempo. Si bien la ciencia afecta las identidades, definiendo diversos roles (los expertos, los sujetos de investigación, los revolucionarios), también es posible redefinirlos, cuestionando la forma como se produce conocimiento.

Metodología

Esta investigación se pudo realizar gracias a nuestro acercamiento con el Programa de Tuberculosis de la Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali y a la participación en la Alianza TB desde el año 2015, un escenario de discusión entre académicos, investigadores y funcionarios públicos alrededor de las acciones para combatir la tuberculosis en Cali y el departamento del Valle del Cauca. Esto nos ha permitido interactuar con distintos puntos de vista: médicos, enfermeras, salubristas, epidemiólogos, bacteriólogos, psicólogos y auxiliares de enfermería.

En esta investigación privilegiamos una mirada cualitativa que contempló un involucramiento en varias dinámicas cotidianas en los programas de tuberculosis, así como el acceso a las narrativas y voces de actores clave. De esta manera, se participó en distintos escenarios: visitas domiciliarias a pacientes, salidas de campo en los barrios y observación en los programas de tuberculosis de IPS públicas. De antemano, evitamos centrarnos en un tipo de población o lugar específico de la ciudad, puesto que nuestra intención era obtener un panorama amplio de la situación, intentando ver distintas manifestaciones del encuentro paciente-funcionarias. Estas experiencias fueron plasmadas en notas de campo.

Luego, se realizaron entrevistas a profundidad, buscando triangular la información recolectada en las experiencias de campo. Fueron ocho entrevistas en profundidad realizadas a cinco funcionarias de salud pública del Programa TB-SSPM (jefe del programa, dos enfermeras, una psicóloga y una técnica en enfermería) una funcionaria del programa de tuberculosis de una IPS pública de Cali y dos pacientes con tuberculosis (un caso fármaco-resistente y un caso extrapulmonar fármaco-resistente con coinfección TB/VIH). En las entrevistas a funcionarias se preguntó por su trayectoria biográfica, sus experiencias previa y actual con tuberculosis, su percepción del tratamiento, el abandono y la supervisión, los aspectos a mejorar y resaltar de trabajar con tuberculosis y su opinión sobre el estigma. En las entrevistas a pacientes se indagó por la trayectoria biográfica; el proceso de

enfermedad, diagnóstico y tratamiento; los cambios en la vida cotidiana a raíz de la enfermedad; y los sentidos y percepciones de la tuberculosis. Aclaremos que hemos centrado nuestro análisis en el rol y la perspectiva de las funcionarias de salud, con el fin de aportar al vacío en la literatura de ciencias sociales que ha priorizado la voz del paciente.

Resultados

Enmarcando la tuberculosis en el encuentro paciente-funcionarias

El marco institucional del encuentro

En La construcción social de la realidad, Berger y Luckmann nos indican que la situación “cara a cara” es la experiencia más importante que podemos tener de los otros. Es el prototipo de la interacción social, donde “el otro se me aparece en un presente vívido que ambos compartimos [...] [cuyo] resultado es un intercambio continuo entre mi expresividad y la suya” (36). Siguiendo esta definición, la interacción cara a cara, o el encuentro, como preferimos llamarlo, entre funcionarias y pacientes, es una práctica recurrente mientras se lleva a cabo el tratamiento antituberculoso. Es el momento cuando los sentidos sobre esta enfermedad entran en juego, es decir, que los marcos de referencia de pacientes y funcionarias se agitan en continua negociación. Por eso, este encuentro es una pieza clave en el proceso de enmarcación de la enfermedad efectuado por los pacientes.

La recurrencia de este encuentro está pautada por la estricta supervisión del tratamiento. Podemos decir, a grandes rasgos, que en un primer momento la funcionaria encargada del programa de tuberculosis de la IPS que atiende al paciente, tendrá un contacto diario con él, exceptuando los domingos. En la segunda fase del tratamiento, este contacto se reduce a tres días cada semana. El lapso de tiempo durante el cual se dan estos encuentros dependerá de factores como el tipo de tuberculosis, los inconvenientes con el sistema de

salud, las complicaciones clínicas del paciente y los problemas sociales y económicos que le aquejen.

Por tal motivo, la funcionaria de la IPS se torna un rostro familiar para el paciente. Ella brinda la medicación, toma muestras, lleva registros y está atenta a exámenes y trámites. El encuentro con los pacientes se da en un despacho al interior de la institución de salud, pero también puede ocurrir en sus residencias, lugares de trabajo o cualquier otro sitio. Los despachos que se visitaron, por lo general, contaban con un espacio bastante iluminado y ventilado, dotado de un escritorio, computador, camilla, archivadores, pesa y lavamanos. En una de las IPS en la zona de ladera, esta oficina se encontraba separada del resto de servicios del lugar, con un acceso independiente. Sin embargo, otra IPS, también en la ladera de Cali, atendía en una misma habitación los programas de tuberculosis, hipertensión y diabetes. Si bien esta agrupación es coherente dado que son enfermedades crónicas, la capacidad institucional de la primera garantiza mejores condiciones de atención y seguridad en términos del contagio. No obstante, su separación del resto de consultorios puede estar reforzando la idea de aislamiento impuesta socialmente a las personas con tuberculosis.

El encuentro con la funcionaria de la IPS se torna parte de la cotidianidad del paciente. Pero él también interactúa con las funcionarias de salud pública, quienes trabajan en la Secretaría de Salud del municipio. La diferencia está en que este encuentro no es cotidiano para el paciente. El seguimiento realizado por estas funcionarias debe hacerse mínimo tres veces: a la semana, a los tres meses y al año de que la aseguradora (EPS) notifique el caso al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). Pese a ser encuentros esporádicos, son muy importantes en el proceso de enmarcación de la enfermedad. Esta “Investigación Epidemiológica de Campo”, nombre asignado por el ente gubernamental, tiene tres momentos: primero, la aplicación de un cuestionario que indaga el historial clínico y las condiciones de vida y sociodemográficas del paciente; segundo, el estudio de sus contactos, es decir, identificar las personas con quien convive en su vivienda; y tercero,

una capacitación con un rotafolio¹ sobre diversos aspectos de la enfermedad: causa, transmisión, tratamiento, cuidados, prevención. Su labor como agentes del Estado también implica otras actividades: visitas a familiares de pacientes fallecidos (autopsia verbal); jornadas de búsqueda de pacientes perdidos (que no iniciaron o abandonaron el tratamiento); encuentros con líderes comunitarios y organizaciones locales con miras a generar iniciativas para controlar la enfermedad en los territorios; participación en el Comité de Expertos de Casos en Tuberculosis (CERCET), entre otras.

Integrar el tratamiento en la vida cotidiana: un asunto de empatía

Después de aclarar cómo se dan los encuentros con los dos tipos de funcionarias, procedemos a señalar los procesos que tienen lugar en esa interacción. Todo comienza con el diagnóstico. Al momento de emitir su dictamen, el médico ocasiona una ruptura en la vida cotidiana de su paciente. Rosenberg (2) nos dice que en ese momento la enfermedad comienza a existir para la persona, se vuelve realidad. Este “nacimiento” de la enfermedad se presenta como un asunto nuevo que el paciente debe integrar a su andar cotidiano: está por fuera del conjunto de significados con el cual se desenvuelve comúnmente. “El sector no problemático de la vida cotidiana sigue siéndolo hasta nuevo aviso, es decir, hasta que su continuidad es interrumpida por la aparición de un problema” (36). Así, la tuberculosis se vuelve un asunto problemático, que busca ser integrado de diferentes maneras por parte del paciente. Dicha integración, que podemos llamar enmarcación siguiendo a Goffman (33), no siempre es un proceso fácil y no solo depende de la adquisición de conocimientos y actitudes, sino también de las fuerzas sociales presentes en los contextos donde viven los pacientes.

Recibir el diagnóstico de tuberculosis viene acompañado de una membresía a un tratamiento largo y tedioso. La medicación le será administrada de manera estrictamente supervisada por parte de la funcionaria de la IPS,

1 Un rotafolio, según la Real Academia Española, es una especie de papelógrafo usado en exposiciones orales, formado por hojas grandes de papel.

pero también será vigilado por parte de la funcionaria de salud pública. El paciente recibe la imposición de una rutina que busca su curación. Debe iniciar una serie de prácticas que inciden en la manera como la enfermedad cobra sentido para él. Debe adaptarse a ciertas pautas que la enfermedad y el tratamiento traen consigo. Pautas que no solo pasan por las prácticas y conocimientos que deben aprenderse, sino también por los efectos sentidos en el cuerpo, derivados tanto de la enfermedad como del tratamiento. Es así como la tuberculosis comienza a ser enmarcada desde la experiencia de los pacientes: aprenden un nuevo lenguaje que les permite asociarla a ciertos puntos de referencia; se transforma su concepción de la enfermedad; intentan derribar mitos y prejuicios e incorporan nuevas actividades como asistencia a controles, toma de la medicación y el uso del tapabocas los primeros días mientras se pasa la etapa de contagio.

Las funcionarias intentan que este tipo de contenidos sean aprendidos y apprehendidos por los pacientes cuando entran en contacto con ellas. Por ende, uno de los objetivos de este encuentro es que los pacientes comprendan la importancia de asumir ciertos cuidados y de someterse a un tratamiento largo que invade tanto su cuerpo como su vida, porque como dice Lucía, una de las funcionarias de salud pública, ningún ser humano está preparado para recibir un tratamiento tan largo, por lo que la gente termina cansándose, agotada y desmotivada. Por tal razón, para lograr que el paciente comprenda su proceso de enfermedad y que al mismo tiempo ello se refleje en su nivel de adherencia, las funcionarias despliegan una serie de estrategias en la interacción cara a cara que inciden en la manera como los pacientes asimilan la tuberculosis en sus vidas. Al respecto, Yamileth, funcionaria de una IPS de la red de ladera, afirma que la manera como las encargadas de los programas de tuberculosis tratan a los pacientes, es un asunto primordial:

[...] se debe trabajar con mucho cariño, porque si viene un paciente y usted lo trata [...] a las patadas, el paciente obviamente va [a] abandonar; eso es lo que nosotros no queremos, lo que debemos evitar.

El buen trato comporta un interés por la vida del paciente. Algunas veces, la supervisión es realizada directamente por las funcionarias de salud pública. Andrea es una de ellas, quien se ha encargado de ejecutar una nueva modalidad del tratamiento supervisado, efectuada a través de videoconferencias. El paciente, en compañía de un familiar o agente comunitario (quien previamente ha firmado una carta de responsabilidad frente al uso adecuado del medicamento), se conecta vía Skype² con la funcionaria, para que ella verifique la toma de la dosis que está en manos del proveedor encargado. Pero esta interacción en línea no se restringe únicamente a la verificación del tratamiento. La funcionaria aprovecha para indagar por varios aspectos de la vida del paciente, le pregunta cómo se ha sentido, demuestra preocupación por él.

Tales muestras de interés trenzan una relación de confianza y cercanía entre paciente y funcionaria. Yamileth cuenta que se vuelve amiga de los pacientes, hasta el punto que ambos conocen la vida del otro:

[A] veces yo me vuelvo la psicóloga de ellos y con los que tengo mucha confianza también se vuelven mis psicólogos, como los amigos, como que uno le cuenta las cosas y ellos le cuentan las cosas [...]. Aunque no soy psicóloga, pero ahí hago lo que mayor [sic] puedo. Igual cuando yo llego acá y estoy aburrida, ellos también preguntan: *ve, ¿estás aburrida?, ¿estás enferma?, ¿qué tienes?* Problemas.

En esa medida, la relación entre paciente y funcionaria no se enmarca únicamente bajo el trámite burocrático o el cumplimiento de las prácticas clínicas. También se entabla un vínculo emocional que impacta en la voluntad del paciente para seguir las indicaciones médicas. Sin embargo, ese vínculo no siempre toma un matiz afectivo, ya que existen pacientes “complicados” que quieren las cosas a su modo y a veces son irrespetuosos, así como también existen funcionarias que no se interesan por tratar bien a los pacientes. A pesar de ello, el rol que tienen las obliga a contener las

2 Skype es un software que permite comunicaciones de texto, voz y video por Internet.

situaciones complejas de modo que no deriven en relaciones conflictivas que conduzcan a un posible abandono.

En la mayoría de los casos las funcionarias buscan que los pacientes las consideren un par que comparte sus preocupaciones, en vez de ser vistas como figura de autoridad cuya función es verificar la terapia. Lucía, quien también trató durante diez años pacientes con tuberculosis en la ESE³ Oriente, insiste que ellas logran esto a diferencia de lo que sucede en la interacción médico-paciente. Afirma que muchas veces el médico pareciera no colocarse en los pies del paciente, desconociendo su humanidad: “se quitan la piel para atender [...] son insensibles”. Cree que esta ausencia de empatía es tanto un problema institucional, del sistema de salud, como un problema educativo, que atañe a la formación médica. Por ello, considera que su labor consiste en valorar la parte humana del enfermo.

Mecanismos y estrategias

Asumir una actitud que aboga por humanizar el tratamiento puede llevar a implementar estrategias que podrían ser tildadas de riesgosas, pero que tienen un efecto positivo en la reducción del rechazo. Lucía, así como otras funcionarias con las que he compartido, han decidido no usar el tapabocas frente a los pacientes en ciertos casos.

No porque no nos queramos, sino porque hemos aprendido que parte de ese reconocimiento es mirar al otro como es él y que él nos mire igual. Lo que hacemos de manera estratégica es ubicarnos en una zona donde haya muy buena ventilación, entonces nos ubicamos de tal forma que el aire que compartió [...] el paciente, no nos llegue a nosotros, [...] o nos ubicamos debajo donde haya sol [...], en un arbolito y que esté ventiendo [sic] [...]. Ya lo tenemos casi que, no podría decir que mecanizado, pero interiorizado sí. Entonces nosotros en esos escenarios casi nunca usamos el tapabocas. Pero

3 Empresa Social del Estado. Son entidades descentralizadas que prestan los servicios de salud en los entes territoriales. Surgen a partir de la Ley 100/93.

si vamos a contextos hospitalarios [...] y vamos a entrar en contacto con el paciente, ahí sí y más si no sabemos si es un paciente con una resistencia a fármacos sin inicio de tratamiento. Pero básicamente nosotros en esas visitas domiciliarias tratamos de rescatar lo más humano posible la atención.

Otro mecanismo usado por las funcionarias en el proceso de hacer que la enfermedad cobre sentido en la vida del paciente, es la advertencia sobre las consecuencias negativas de no seguir el tratamiento. Si bien esto atemoriza a los pacientes, también los lleva a pensar en el resultado a largo plazo versus los efectos secundarios de la medicación que experimentan a diario. Como dice Yamileth:

Se cansan de tomar tanto medicamento, pero [...] ahí es donde entra uno [...]: *ve ya vas a terminar, mirá que si terminas ya te vas a curar, de pronto a futuro no te toca volver a iniciar y te toca inyectar, si usted se va y regresa tiene que volver a empezar de cero.* [...] Pero de por sí los pacientes que no son consumidores ni nada, pues pocos abandonan, pero hay unos que sí, hay que estar ahí con ellos, encima [...], brindándoles el apoyo.

En julio de 2016 conocimos a Yuly, cuya historia da cuenta de la tensión experimentada por los pacientes entre resolver una necesidad inmediata y llegar al final del tratamiento. Ella vive en Siloé, un barrio en la ladera de Cali, trabaja como estilista en un salón de belleza, ganando poco menos del salario mínimo. Junto con su madre, quien trabaja como aseo y gana mucho menos, deben sostener un hogar de seis personas. Ese día acompañamos a Amanda, funcionaria de salud pública, en la “Investigación Epidemiológica de Campo”. Yuly nos contaba que el tratamiento había sido más doloroso que la misma enfermedad. Las náuseas, los mareos y el malestar que provocaba en su cuerpo, hicieron que abandonara el tratamiento. Pero esta decisión empeoró su condición de salud: desarrolló tuberculosis resistente, estuvo hospitalizada dos semanas en zona de aislamiento y le fue extirpado su pulmón derecho. La bacteria lo había destrozado. Un mes después de esta visita, supimos que Yuly se había curado; culminó un proceso en el que estuvo más de dos años.

Estas situaciones hacen que algunas funcionarias adopten estrategias para mitigar los efectos secundarios. Angélica, quien ahora trabaja como funcionaria de salud pública, pero quien trabajó durante seis años en el programa de tuberculosis de la cárcel Villahermosa de Cali, nos decía que convencía a los cocineros del INPEC⁴ para que le brindaran una ración adicional de comida a los reclusos enfermos antes de tomar su medicación. Otra funcionaria de la Secretaría de Salud, Helena, nos contaba que una auxiliar del programa de tuberculosis de Siloé le gastaba café y arepa a uno de sus pacientes que no tenía cómo hacerse a un desayuno. La ayuda en términos de alimentación es una suerte de incentivo para mantener la adherencia. Aunque el inconveniente está en que la mayoría de las veces no se posee la capacidad económica e institucional para hacerlo.

El encuentro paciente-funcionarias también busca la asunción de prácticas y actitudes, por parte del paciente y sus allegados, sobre los modos de manejar la enfermedad día a día. Yamileth nos explicaba que se trata de tumbar mitos y aclarar dudas sobre cómo el paciente se puede relacionar con su entorno:

Por ejemplo, cuando llegan y dicen: *es que tirarlo en la última habitación de San Alejo porque está contaminado*. Yo les digo: *no se trata de tirarlo al último cuarto, y que le saquen un plato, una cuchara y un vaso aparte, no, porque es que la tuberculosis no se contagia así; se contagia es cuando él tose que las partículas quedan ahí, las personas que están ahí lo inhalan y pueden ser propensas [a] adquirir entonces la enfermedad, pero para eso tienen que tener pues las defensas bajas. [...] Uno trata de educar muy bien al paciente, que [se] ponga su tapabocas, pues pa' [sic] que se cuide él y cuide a sus familiares [...], que de pronto hay unos que no se lo ponen, entonces uno les dice, [...] al menos una toalla o algo cuando vaya a toser, pero trata de que ellos se concienticen de que no vayan a enfermar a los familiares.*

No obstante, para que tales apropiaciones se den, en muchos casos se hace necesario prestar atención a la manera cómo se están transmitiendo los

4 Instituto Nacional Penitenciario y Carcelario.

diferentes aspectos de la enfermedad, lo cual implica una labor de traducción que recurre a formas creativas de inculcar saberes y prácticas evadiendo la terminología médica y especializada:

Yo le digo [Yamileth] [...]: vamos a empezar el tratamiento, usted va a sentir mejoría más o menos en 10, 15 días; todas las molestias que presenta ahorita le van a mejorar, pero eso no quiere decir que estemos bien, porque todavía hay un bichito que está en los pulmones y que todavía requiere el medicamento. Si usted no se toma todo el medicamento, entonces este bichito va a crecer y va a ser peor el tratamiento.

El lenguaje técnico, es decir, la manera como la ciencia le da sentido a la tuberculosis, es, según Helena, inentendible a la luz del lenguaje del paciente. Por ello, las funcionarias se ven en la necesidad de hablar sobre la enfermedad, en otros términos, dependiendo del paciente que tienen al frente:

Todo depende de ese primer contacto que usted tenga con el paciente porque si usted no le explica de una manera sencilla y le explica que eso lo va a curar, el paciente no va a ser muy adherente al tratamiento. Por ejemplo, ellos no entienden qué es una primera fase y qué es una segunda fase. Entonces, si le explican en la forma que dicen los libros, pues ellos no van a entender, pero si uno les explica: *vea, es que hay una pastillita que tiene cuatro medicamentos y esos medicamentos le van a matar todos los bacilos que están así, regaditos, comiéndosele el pulmón. [...] Vea, todas esas bolitas que aparecen ahí son los nidos que están haciendo esos bichos y por eso es que el médico le está mandando esta radiografía [...]. ¿Y esa sangre qué es? Ay, señorita, ¿o sea que uno empieza es a vomitar el pulmón? ¡Claro! Porque él va destruyendo y ¿cómo se defiende uno? Con la tos. Entonces, cuando uno tose salen los pedacitos de pulmón. [...] Eso los escandaliza y ya uno va amarrando eso con el medicamento. Entonces, la primera fase es para matar todos esos que están proliferados, [pero] hay un momento que usted deja de toser: ¿Pero eso qué quiere decir? Que ya mató todos los que estaban ahí, comiéndose los pulmones. Pero, ¿cuáles quedan? Los que están en los huevitos. Hay que*

matar esos huevitos. Entonces, por eso es que dura tanto tiempo [...] *porque cuando pasa la segunda fase, ya es un medicamento más fuerte que llega y rompe ese huevito, esa cascarita y mata el bicho que está ahí adentro. Si usted no mata esos huevitos y usted deja de tomar el medicamento, que por que no tiene tos, ¡ay, vea!, en unos tres meses usted vuelve malísimo porque, claro, como no está recibiendo tratamiento, ellos salen, muy olímpicos y se siguen comiendo el pulmón porque usted no les está dando el veneno a ellos. [...]* Es algo muy didáctico.

Helena subraya que los modos de brindar educación sobre la tuberculosis deben ser claros y comprensibles para el paciente. Desde el primer contacto, las funcionarias deben asegurarse que el paciente ha interiorizado los conocimientos y está consciente de las implicaciones del tratamiento.

Uno les mete aquí que la tuberculosis es curable, porque ese es el miedo de la gente, que siempre piensan: *¡me dio tuberculosis, ya me morí!* Y eso es una depresión y una cosa, pero ya cuando uno les explica en qué consiste ya cambia el panorama. [...] Uno tiene que, mejor dicho, hablarles en la misma forma en la que ellos le hablan a uno, porque si uno no les explica en el idioma de ellos, no van a entender y van a estar muy reacios al medicamento, al tratamiento.

Estos ejemplos dan cuenta de cómo la interacción con el personal de salud es una pieza clave en el tratamiento antituberculoso. Las funcionarias muestran a los pacientes el mapa que deben seguir para el tránsito exitoso entre diagnóstico, tratamiento y cura. Brindan herramientas útiles que actúan como horizonte de acción para que los pacientes conquisten la cima de un ascenso borrascoso. Consolidan un repertorio que les permite dar pautas adaptadas a las particularidades de cada caso.

Las fuerzas sociales

Sin embargo, las condiciones de vida de los pacientes influyen taxativamente en cómo asumen el tratamiento. Lucía nos contó el caso de una paciente fármaco-resistente que no podía desplazarse hasta la IPS, dado que tenía dependencia de oxígeno y no había podido conseguir que la EPS le autorizara una pipa portátil:

Entonces un día llegó la enfermera a quejarse que ella no iba, y yo le dije: ¿usted entonces por qué no le lleva el medicamento a la casa? porque ella vive cerca a [sic] una institución de salud. Pero son esas cosas que el personal de salud como que obvia. ¡Ah!, pero que ella ha ido. Le dije: sí, pero ella va cuando tiene plata pa' [sic] alquilar un oxígeno portátil y primero, eso no es de ella, porque ella no tiene por qué estar alquilándolo, porque ustedes como IPS debieron solicitar el oxígeno portátil a la EPS, y dos, ella no trabaja, vive de caridad, [...] ella reúne y alquila su pipa [...]. Entonces ¿cómo va a ir? Son esas cosas que el personal de salud interpretan [sic] como que el paciente no quiere ir, como el que no tiene la voluntad, pero no se conoce esa otra realidad.

También nos habló de un caso de una joven coinfectada con VIH, donde no solo influyen las omisiones de la EPS, sino también la condición socioeconómica:

Eso lloraba esa niña apenas me vio cuando yo llegué a esa casa [...]. Ella se complicó mucho, había perdido control de esfínteres. Los familiares del esposo se cansaron de ella y se la fueron a dejar a la mamá, pero la mamá consumía, al igual que el hermano de ella. Entonces la mamá cogía por un tiempo y la ponía en los semáforos y pedía plata, pues para vicio. Y después vendió la silla de ruedas. Entonces la paciente se quedó sin dónde. Una gente le dio hospedaje en un baño y allí era que permanecía. Ella murió. Yo hice gestión como nunca, hice oficio a la EPS que por favor la institucionalizaran, era una mujer víctima de violencia. La EPS rechazaba eso, [...], hasta que la paciente se murió y no se pudo hacer nada por ella.

Por otra parte, Yamileth tiene a cargo un paciente que ha abandonado muchas veces. La causa parece ser el consumo de drogas, aunque afortunadamente ahora presenta buenos resultados:

En estos momentos estoy lidiando con un paciente que es [...] drogadicto y mantiene mucho en la calle. Él ha abandonado tres veces. [...] Gracias a Dios no ha hecho resistencia a los medicamentos, pero yo estoy con él ahí, en la lucha y lo pude pasar a segunda fase [...]. Y él hay que estar uno todos los días ahí... Ya es un señor, pero es muy bella persona. Él es artesano y mantiene por acá en la 10, por todo el centro, y en estos momentos es mi reto, sacarlo curado. Yo le digo: *ya vamos acabar, hágale, hágale*, y él: *sí, sí*; [...] es un paciente que uno tiene que estar ahí encima de él o cuando se me pierde así que yo lo voy a buscar, me dice: [...] *me perdí un tiempo porque andaba...*, como quien dice, en las nubes. [...] Y cuando ellos consumen y les da por meterse de lleno eso es una cosa loca.

En Cali, un contexto donde la tuberculosis es prevalente, “el grado en que los pacientes pueden cumplir con sus tratamientos está limitado de manera significativa por fuerzas que están fuera de su control” (15). La pobreza, las negligencias del sistema de salud descentralizado y las condiciones de vida del paciente intervienen la manera como la enfermedad es enmarcada. Si la experiencia de enfermar es desligada de estos aspectos contextuales, es muy fácil señalar al paciente como responsable del abandono. Lo que acontece durante el encuentro paciente-funcionarias no es suficiente para solventar este tipo de situaciones, ya que como está reglamentado, el tratamiento desconoce los aspectos sociales, limitándose a la parte médica.

Esto nos lleva a pensar nuevamente en cómo la tuberculosis trastoca la vida cotidiana de quien la padece. Volviendo al caso de Yuly, ella debía sacrificar su tiempo laboral para desplazarse hasta la IPS por la medicación, tomarse exámenes y realizar trámites. Perder horas de trabajo le angustiaba mucho, porque significaba reducir los ingresos del hogar. Aunque el tratamiento para la tuberculosis es gratuito, los desplazamientos, los transportes, el tiempo y la alimentación, son algunos de los costos que debe asumir el paciente.

Como dice Lucía: “hambre y tuberculosis no combina”. Pero este binomio es una escena recurrente en los programas de tuberculosis.

Sumado a lo anterior, se encuentra el estigma, una fuerza que opera de forma perversa y algunas veces no somos conscientes de ello. Helena nos contaba cómo se manifiesta en la situación de los habitantes de calle, una población muy vulnerable:

[Ellos] pagan una habitación por día no más. Y ellos salen a la calle todo el día a rebuscarse cómo pagar ese día. Supongamos que le cobren \$2.000 pesos. Pero, entonces, cuando uno lo logra captar, porque ellos no tienen teléfono ni nada, le dice: *mirá, yo quiero que me digas a qué hora tú llegas a la casa y te podemos conseguir a alguien que venga y te dé el medicamento, si tú no puedes ir al centro de salud.* Y ellos de una dicen: *no, yo no quiero que aquí venga, porque si se dan cuenta que yo tengo tuberculosis me van a echar de aquí, del inquilinato. Y si vuelven por aquí van a tener dificultades.*

Esta fuerza también opera, aunque de manera distinta, en personas con condiciones de vida más favorables. Al respecto, la experiencia de Lucía:

Hay pacientes que cuando uno los llama no quieren ni siquiera que diga en la casa que uno es de la Secretaría de Salud, porque le daría vergüenza que supieran que tiene tuberculosis. Nosotros hemos hecho visitas donde nos dicen, [...] en especial los de clase alta: *no, yo vivo en tal unidad y si la ven entrando a usted de la Secretaría, que vergüenza, que pena que la vean y la gente me va a preguntar que por qué Salud Pública está acá.*

En muchas ocasiones el señalamiento y la discriminación operan tan fuertemente que complican la constancia del tratamiento. Existen pacientes que prefieren esconder la enfermedad de sus allegados, porque creen que serán rechazados, despedidos, aislados, confinados. De hecho, Andrea dice que algunos pacientes se incomodan por la supervisión diaria en la vivienda. Por tanto, para algunos el secreto se convierte en una forma de afrontar la enfermedad, pero restringe la posibilidad de establecer una red

de apoyo que, en la visión de las funcionarias, es necesaria para transitar este impasse biomédico.

El tratamiento antituberculoso como acompañamiento

Retomando todo lo anterior, es posible apreciar que las funcionarias resignifican la estricta supervisión como acompañamiento. Lucía considera que se supervisa para garantizar la cura y que nuestra cultura no está familiarizada con largos tratamientos:

El médico le dice 10 días, usted se toma cuatro y los otros seis se quedaron las pastas ahí, y después hace resistencia a eso, porque le vuelve a dar pero ya ese medicamento no le sirve. Entonces yo sí creo que es súper necesario el tema de la supervisión, que no se trata que sea algo coercitivo sino que justamente es de acompañamiento, [...] nosotros tratamos de reivindicar esa parte humana. [...] Si uno le dice a la persona que es una forma de acompañarla en su proceso de curación, la persona de pronto se sensibiliza y admite que efectivamente ese acompañamiento es necesario.

Por su lado, Yamileth piensa que la supervisión es necesaria porque ninguna persona se va a tomar la medicación en su casa, dada la severidad de los efectos adversos. Además, indica que dejarlo en manos del paciente y que éste no se lo tome, es un acto irresponsable:

Como ese tratamiento también es bien fuerte que le puede causar cualquier otra enfermedad al paciente, entonces por eso también supervisamos. [...] A ellos les puede dar gastritis, náuseas, mareos, de todo, les puede dar piquiña, que se llama prurito, les puede dar una ictericia, y usted se imagina que uno de irresponsable le entregue el medicamento, lléveselo todo un mes y que vaya y Dios no lo quiera y se ponga icterico y se muera.

La enmarcación del tratamiento en términos de acompañamiento matiza el significado presente en la idea de estricta vigilancia impuesta en el modelo

epidemiológico. Mientras que la vigilancia o supervisión supone una relación jerarquizada donde no es necesaria la confianza entre supervisor y supervisado, el acompañamiento comprende horizontalidad y cercanía entre los dos polos de la relación. Interpretar de esta manera lo que propone el DOT, es hasta cierto punto un ejercicio necesario para que los programas de tuberculosis puedan funcionar. De ese modo, el papel desempeñado por las funcionarias se puede considerar como un engranaje fundamental entre la comunidad y los pacientes, por un lado, y el saber médico y el Estado, por otro. Su proximidad con la comunidad, les permite tener una mirada distinta a la de aquellos que no perciben de cerca la realidad cotidiana del paciente. Pero a su vez, cuentan con los conocimientos y habilidades que les permiten navegar las dinámicas del sistema de salud. En ese sentido, transitan constantemente entre estas dos esferas, respondiendo a las demandas de cada una.

Esto nos lleva a considerar a las funcionarias como portadoras de un saber especializado, el cual es condición *sine qua non* de la labor que realizan en los programas de tuberculosis. Este saber no solo se fundamenta en la transmisión efectiva de los conocimientos sobre la enfermedad en los pacientes, sino también en lograr que comprendan el sentido del tratamiento y asuman prácticas y actitudes que les permiten escalar la cumbre hacia la cura. Se ha edificado a partir de su formación en áreas como la enfermería y la psicología, donde inculcan una vocación social, aunque también bebe de su condición de género, ya que el ser todas mujeres (por lo menos a quienes se entrevistó), posiblemente les permite leer la enfermedad con una sensibilidad distinta. Es un saber distinto al de los médicos, epidemiólogos, bacteriólogos y otros que estudian la tuberculosis. Pero es un saber que es capaz de dialogar con ellos y traducir los aspectos científicos al lenguaje del paciente. Su vocación comunitaria y su sensibilidad social, coadyuvan a la integración de la enfermedad y el tratamiento en la vida cotidiana de quien enferma; que sea enmarcado de maneras que cobre sentido para ellos. De acuerdo con Yamileth, carecer de tales cualidades puede hacer que los programas de tuberculosis fracasen en su propósito:

[...] porque para manejar tuberculosis uno tiene que tener vocación, tiene que tener paciencia, tiene que ser tolerante, [...] tiene que hacer de todo para que los pacientes terminen su tratamiento y salgan curados, que es el mayor objetivo del programa: evitar que abandonen. Uno en sí se vuelve como el amigo de ellos.

Con todo, también se presentan casos en que las funcionarias no cuentan con las cualidades requeridas para ejecutar de manera correcta su labor, como lo menciona Helena:

Por ahí también empezamos: *por favor, coloquen una persona que le guste lo que esté haciendo. Esa persona que está allí no le gusta el programa de tuberculosis. Cámbienla, ensayen con otra persona que le guste lo comunitario.* [...] Y por ahí también empezamos a manejar esa parte porque había personas que les ponen otras actividades fuera de lo de tuberculosis, entonces ellas no le prestaban mucha atención, lo hacían como por hacer el trabajo.

En definitiva, la labor de traducción no siempre es exitosa. Es un ejercicio atravesado por disentimientos y tensiones, en los cuales no solo interfiere el saber de la funcionaria, sino también las debilidades del sistema de salud, los conflictos que se puedan presentar y la reproducción de estigmas por parte de las funcionarias de forma inconsciente. Debe tenerse en cuenta que ellas están cumpliendo un trabajo, el cual les obliga a responder con ciertas metas. La mayoría ejecuta otras labores, por las cuales también debe responder. Como dice Angélica, su trabajo “lastimosamente se mide es con números [...]. Tú puedes ser la mejor enfermera, pero si eso no se ve reflejado en números, vos no servís, eso a mí no... Pero bueno, así está el sistema”. Por consiguiente, la incapacidad del sistema para responder con servicios de calidad, desincentiva la conformación de relaciones de confianza entre pacientes y funcionarias. Por más que promulgue su intención de efectuar programas con enfoque comunitario, el sistema de salud aún se comporta bajo una lógica utilitarista que subestima los procesos subyacentes a los resultados.

Reflexiones finales

En esta investigación se mostró cómo las funcionarias de los programas de tuberculosis de la ciudad de Cali pueden enmarcar esta enfermedad a través de diferentes mecanismos y estrategias. Vemos que apelan a distintos recursos para ofrecer miradas variopintas de la enfermedad y el tratamiento; alejándonos del lenguaje y dominio del paradigma biomédico. Así, podemos reconocer que las ideas, clasificaciones y esquemas sobre la tuberculosis provienen de grandes procesos sociales, pero a su vez son negociados y discutidos por parte de las funcionarias, dando lugar a otros procesos que tienen efectos ponderables y palpables en la vida de quienes padecen la enfermedad. “Este proceso de definición y redefinición (...) nos dice mucho sobre la evolución del pensamiento y la práctica médica. En otra dimensión proporciona acceso a la experiencia de la gente común” (1).

En esa medida, vemos cómo las formas de concebir la enfermedad se van construyendo a partir de las interacciones cotidianas entre los actores que participan en el mundo de la tuberculosis. Aquí observamos el encuentro paciente-funcionarias, el cual resulta ser un momento clave para que los pacientes integren la tuberculosis en su vida cotidiana. Por eso, intentamos mostrar algunos mecanismos empleados por las funcionarias para lograr tal objetivo, los cuales están atravesados por una labor de traducción que permite adecuar este amplio repertorio a las condiciones de vida de los pacientes.

Por tal razón, podemos afirmar que la labor de las funcionarias llena un vacío irresuelto y subvalorado por el Estado y los médicos, que guarda relación con la incapacidad de estos actores de hacerse legibles a los pacientes. Algo paradójico, pero que tiene mucho sentido desde una lógica de dominación, puesto que mientras el Estado procura hacer legible para sí mismo su población, sus recursos y su territorio a través de esquemas de simplificación, también impone estas formas de ver el mundo en la vida de las personas, lo cual en ocasiones resulta ilegible para ellas debido a que tienen otras lógicas para ver la realidad (37). Lo mismo sucede con el paradigma biomédico.

Ambos campos se han desinteresado por tornar legibles sus lenguajes a los ciudadanos y a los pacientes. Esto se expresa en las limitaciones de algunos programas de salud pública, así como el desconocimiento de los ciudadanos para hacer ciertos trámites o emplear ciertos lenguajes que permitan interpelar la burocracia médica y estatal. Aun así, “la vida real encontró maneras de resurgir en las adaptaciones y acomodaciones no escritas de los menos favorecidos” (5, traducción propia), tal como ocurre en el encuentro paciente-funcionarias.

Esta ilegibilidad pasa por un ejercicio asimétrico del poder, donde poco conviene empoderar a la población; pero también pasa por la dificultad que tienen gobernantes y profesionales médicos en lograr una traducción efectiva de sus dinámicas para el público general. Para navegar la enfermedad y el sistema de salud, el enfermo necesita comprender el lenguaje estatal y biomédico. Su incentivo para asumir esos marcos y transitarlos no puede ser únicamente la cura, sino también la resolución más inmediata de los efectos adversos del tratamiento, la respuesta efectiva a las coyunturas cotidianas (trámites, hambre, gastritis). Los pacientes enmarcan la enfermedad a partir de los efectos inmediatos en su cuerpo y en su vida, más la probabilidad de una posible cura, que se presenta como un objetivo a mediano o largo plazo, y a veces, difícil de lograr.

¿Qué pasa cuando el paciente no puede lidiar con los efectos secundarios del tratamiento, cuando no tiene cómo alimentarse para poder ingerir los medicamentos, cuando no tiene dinero para desplazarse al puesto de salud por el tratamiento? Si bien, las funcionarias intentan llenar estos vacíos, es evidente que estos pacientes carecen de una ciudadanía plena, sufriendo procesos de exclusión por no cumplir con las características deseables para el ideal social y normativo de ciudadano: la población pobre, los habitantes de calle y la población carcelaria “no tienen más opción que correr el riesgo de contraer la tuberculosis y, por lo tanto, son víctimas de la ‘violencia estructural’” (15). Aunque nuestra tesis es mostrar que el encuentro paciente-funcionarias es determinante en la adherencia, ésta problemática es mucho más compleja, desbordando los parámetros de esta interacción. El

paciente puede tener consciencia plena de su condición de salud, pero las situaciones que debe enfrentar día a día, signan la manera como enmarcan la enfermedad. Por ello, el lazo afectivo tejido entre paciente y funcionaria tan solo es un ingrediente de todos los factores que deben reunirse para culminar el tratamiento.

Por otro lado, el tratamiento sigue considerándose como mecanismo de vigilancia sobre el individuo, pese a que las funcionarias lo asuman como acompañamiento. Enfermar de tuberculosis nos vuelve objetos de observación. El carácter infectocontagioso de la enfermedad implica una auscultación profunda de las características del enfermo: qué hace, con quién vive, qué lugares visita. Esto se hace para que la enfermedad no se esparza, garantizando el bienestar de la población, pero también para mantener el ordenamiento estatal y la estabilidad económica de las aseguradoras.

Pese a ello, el saber especializado de las funcionarias, que permite a los pacientes aterrizar la lógica del DOTS en sus realidades cotidianas, tiene implícita la posibilidad de que “la sociedad y el Estado [sean] influidos por las representaciones y construcciones conceptuales que las profesiones elaboran sobre la realidad en la que actúan así como por sus propias prácticas transformadoras de dicha realidad social” (4, p.307). El saber de estas mujeres busca generar ruido sobre cómo se piensan ciertas campañas de salud pública. Su práctica trasciende la forma de asumir la supervisión en la interacción con los pacientes, para incidir en los modos como está siendo concebida la salud y la práctica médica en Colombia actualmente, bajo un modelo descentralizado.

Esto se manifiesta en aspectos como el cambio en la concepción de responsabilizar al individuo por las enfermedades que sufre. Esta asignación de la culpa puede concebirse como efecto del paradigma de la promoción y prevención de la salud, cuyo propósito es reducir comportamientos de riesgo en la población que inciden en la aparición de enfermedades, lo cual también repercutiría en los costos del sistema, al tener menos individuos que atender. Y aunque la promoción y prevención también es un asunto

social, la responsabilidad de enfermar o estar sano tiende a trasladarse a la población. Sin embargo, la situación de la tuberculosis en Cali demuestra muchos vacíos que no se resuelven con prevenir factores de riesgo y promover hábitos saludables: se hace necesario el diseño de políticas integrales que permitan cerrar las brechas de desigualdad en nuestra sociedad, atendiendo las condiciones de vida de la población. Hasta que éstas no mejoren, la tuberculosis seguirá existiendo en la ciudad. Por esa razón, estas funcionarias son protagonistas de las luchas que se dan en el campo de la salud, al darle otros sentidos a la manera como se concibe la política (4).

Finalmente, debemos decir que este trabajo tan solo es una narrativa más alrededor de la tuberculosis. Basándonos en un caso empírico, intentamos dar cuenta del proceso de enmarcación de la tuberculosis por parte de las funcionarias y su incidencia en la forma como los pacientes asumen el tratamiento. La resignificación, efectuada por las funcionarias, de los sentidos que la ciencia y el modelo DOTS otorgan a la enfermedad, es un caso de coproducción, de cómo lo social da forma a la ciencia médica (5). Esta vez decidimos privilegiar la voz de las funcionarias, por lo que es importante realizar estudios que contemplen otras miradas. Igualmente, es necesario profundizar en los dilemas que viven las distintas poblaciones afectadas, con el fin de dar pistas para implementar soluciones diferenciales. Aquí asumimos una postura ecléctica y exploratoria, que nos permitió vislumbrar un repertorio de situaciones alrededor del encuentro paciente-funcionaria.

Nuestra propuesta es un esfuerzo por dar cuenta de lo contingente, lo temporal y localmente situado, lo tácito y lo ambivalente en las innovaciones y descubrimientos médicos, en oposición a las grandes narrativas unívocas (5). Intentamos rescatar la humanidad de los actores y su influencia en cambiar el mundo social y científico, dándoles otros sentidos y adaptándolos a las necesidades encontradas en los caminos que van transitando. Es una invitación a dejar de concebir la ciencia, en este caso, la medicina, como cajas negras, para considerar su dimensión contingente, reconociendo que son fruto de procesos sociales de largo aliento. Es una invitación a cuestionar aquellos conocimientos sedimentados que han sido poco cuestionados (35),

así como la manera en que se jerarquizan los saberes, mostrando que para ser especialista en un saber no se necesita aplicar el método científico. Esto es lo que hacen estas funcionarias, mujeres y profesionales de enfermería y psicología, quienes enmarcan la enfermedad más allá del lente biomédico, generando nuevos marcos interpretativos que son capaces de dialogar con ese lenguaje, convirtiéndose en un puente que ayuda a los pacientes a hacer llevadera la carga de la enfermedad, tanto física como simbólicamente.

Referencias bibliográficas

1. Rosenberg CE. Disease in history: frames and framers. *The Milbank Quarterly*. 1989; 67(1).
2. Rosenberg CE. Introduction. Framing disease: Illness, Society and History. En Rosenberg CE, Golden J, editores. *Framing disease. Studies in Cultural History*. New Brunswick: Rutgers University Press; 1992. p. xiii-xxvi.
3. Hacking I. *¿La construcción social de qué?* Barcelona: Ediciones Paidós; 2001.
4. Quevedo E, Hernández M, Cortés C, Eslava JC. Un modelo para armar: una propuesta metodológica para abordar el estudio comparativo de la historia de la salud pública, de las profesiones de la salud y de sus relaciones de doble vía con la sociedad. *Revistas Ciencias de la Salud*. 2013; 11(3).
5. Jasanoff S, editor. *States of knowledge. The co-production of science and the social order* London: Routledge; 2004.
6. Sismondo S. *An introduction to science and technology studies* Chichester: Wiley-Blackwell; 2010.
7. Varela Martínez CE. Historia de la lucha antituberculosa en Honduras. *Rev Med Hondur*. 2005; 73(supl. 2).
8. Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respiratory medicine*. 2006; 100(11).
9. Caldwell M. *The Last Crusade. The War on Consumption, 1862-1954* New York: Atheneum; 1988.

10. Bates B. *Bargaining for Life. A Social History of Tuberculosis, 1876-1938* Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1992.
11. Bertolli Filho C. *História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2001.
12. Armus D. *La ciudad impura: salud tuberculosis y cultura en Buenos Aires, 1870-1950* Buenos Aires: Edhasa; 2007.
13. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2019*.
14. Secretaría de Salud Departamental. *Informe de Evento de Interés en Salud Pública. Enfermedades por Micobacterias. Valle del Cauca: Gobernación del Valle del Cauca; 2018.*
15. Farmer P. Social scientists and the new tuberculosis. *Social science & medicine*. 1997; 44(3).
16. Farmer P. On suffering and structural violence: a view from below. *Daedalus*. 1996; 125(1).
17. World Health Organization. *What is DOTS?: A guide to understanding the WHO-recommended TB Control Strategy Known as DOTS..*
18. Onyebujoh P,ZA,RI,RR,MP,GM,&GJM. Treatment of tuberculosis: present status and future prospects. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005; 83(11).
19. Ministerio de la Protección Social. *Guía 11. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Bogotá.*
20. Prada S, Aguirre A. Complejidad innecesaria: tratamiento de tuberculosis y descentralización territorial en Colombia. *Coyuntura Económica: Investigación Económica Y Social*. 2013; 43(2).
21. Arbeláez M. MP. La reforma del sector salud y el control de la tuberculosis en Colombia. En Yadón ZE, Gürtler RE, Tobar F, Medici AC, editores. *Descentralización y gestión del control de las enfermedades transmisibles en América Latina*. Buenos Aires: OPS; 2006. p. 115-129.
22. Armus D. La enfermedad en la historiografía de América Latina moderna. *Asclepio*. 2002; 54(2).

23. Recoder ML. Vivir con HIV-SIDA. Notas etnográficas sobre la experiencia de la enfermedad y sus cuidados. Tesis de doctorado. Universidad Federal de Bahia.
24. Taussig M. Reification and the consciousness of the patient. *Social Science and Medicine*. 1980; 14(1).
25. Comaroff J. Medicine: symbol and ideology. En Wright P, Treacher A, editores. *The Problem of Medical Knowledge*. Edinburgh: Edinburgh University Press; 1982. p. 75-91.
26. Conrad P. Sobre la medicalización de la anormalidad y el control social. En Ingleby D, editor. *Psiquiatria Critica*. Barcelona: Editorial Crítica; 1982.
27. Frankenberg R. The Other who is also the Same: Epidemics in space and time. *Youth and AIDS. International Journal of Health Services*. 1992; 22(1).
28. Farmer P. *Pathologies of power. Health, Human Rights and the New War on the Poor* Berkeley, Los Angeles, London: University of California Press; 2004.
29. Good B. The heart of what's the matter: Semantics and illness in Iran. *Culture, Medicine and Psychiatry*. 1977; 1(1).
30. Kleinman A. *The Illness Narratives* Nueva York: Basic Books; 1988.
31. Bury M. Illness narratives: facts or fiction? *Sociology of Health & Illness*. 2001; 23(3).
32. Charmaz K. Stories and Silences: Disclosures and Self in Chronic Illness. *Qualitative inquiry*. 2002; 8(3).
33. Goffman E, Rodriguez JL. *Frame analysis: los marcos de la experiencia* Madrid: Centro de Investigaciones Sociológicas; 2006 [1975].
34. Snow D, Benford R. Clarifying the Relationship between Framing and Ideology. *Frames of protest: Social movements and the framing perspective. Mobilization: An International Journal*. 2000; 5(1).
35. Acevedo MH. Principales críticas conceptuales al frame analysis: Del frame al framing. *Revista Pilquen*. 2013; 16(2).
36. Berger P, Luckmann T. *La construcción de la realidad social* Buenos Aires: Amorrortu; 1995 [1968].

37. Scott J. Seeing like a state: How certain schemes to improve the human condition have failed London: Yale University Press; 1998.

Sobre los autores

Luisa María Nieto Ramirez

<https://orcid.org/0000-0003-1566-5876>

✉ nieto.luisa@gmail.com

Colombiana. Bacterióloga y laboratorista clínica, PhD en Microbiología de Colorado State University. Ex-becaria del programa de Doctorados en el exterior de Colciencias. Profesora de dedicación exclusiva de la Universidad Santiago de Cali del área de Microbiología. Cuenta con experiencia de once años de investigación en el área de la tuberculosis, incluyendo metodologías de diagnóstico molecular, epidemiología molecular, y proteómica de la bacteria.

Gustavo Díaz

<https://orcid.org/0000-0002-9313-1936>

✉ diaz.gustavo2011@gmail.com

Colombiano. Bacteriólogo y laboratorista clínico, PhD en Microbiología, líder de la Unidad de Investigación de Laboratorios de CIDEIM. Fue becario postdoctoral del programa Global Health Equity Scholars de la Universidad de Yale y CIDEIM. Realizó su doctorado como becario de Colciencias en Colorado State University adscrito al Mycobacteria Research Laboratories, uno de los centros líderes mundiales en investigación traslacional y básica en tuberculosis. Gustavo ha trabajado por más de 4 años buscando biomarcadores para el diagnóstico de la tuberculosis y en los últimos 3 años ha trabajado en investigación de la implementación relacionado con la búsqueda activa de pacientes con tuberculosis.

David Augusto López R.

<https://orcid.org/0000-0002-6491-7008>

✉ david96rico@gmail.com

Colombiano. Médico graduado de la Universidad Icesi.

Diana Andrea Castillo J.

<https://orcid.org/0000-0002-3836-776X>

✉ dianacastillo661@gmail.com

Colombiana. Odontóloga de la Universidad del Valle. Magíster en Epidemiología de la Universidad Libre. Actualmente se desempeña como docente de la Universidad Icesi, la Universidad Libre y la Universidad del Valle de la asignatura Metodología de la Investigación, entre otras. Actualmente coordina el Semillero de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacoeconomía.

Robinson Pacheco López

<https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>

✉ robinson.pacheco.73@gmail.com

Colombiano. Bacteriólogo y laboratorista clínico, magíster en Ciencias Biomédicas con Énfasis en Control de Infecciones de la Universidad de Playa Ancha Valparaíso y magíster en Epidemiología de la Universidad del Valle. Actualmente se desempeña como el director del programa de Maestría en Epidemiología de la Universidad Libre y como docente de la Universidad Icesi.

Rosita Nohemy Dorado C.

<https://orcid.org/0000-0002-8173-4860>

✉ rosita96med@gmail.com

Colombiana. Estudiante de último año del programa de Medicina de la Universidad Icesi.

Lucy del Carmen Luna Miranda

<https://orcid.org/0000-0002-2231-4591>

✉ lucy.luna@cali.gov.co

Colombiana. Enfermera profesional con especialización en Administración de Salud: énfasis en Seguridad Social. Magíster en Políticas Públicas de la Universidad del Valle. Responsable del programa Micobacterias - Salud Pública de la Alcaldía de Santiago de Cali.

Pamela Katherine García Moreno

<https://orcid.org/0000-0002-9749-3598>

✉ pam2814@gmail.com

Colombiana. Bacterióloga y laboratorista clínico de la Universidad del Valle en Cali-Colombia, completó sus estudios de doctorado en Florida International University (Miami, FL) obteniendo el título de PhD en Bioquímica. Actualmente se desempeña como postdoctoral Fellow en Emory University (Atlanta, GA) desarrollando un estudio clínico en fase II para el tratamiento de la tuberculosis.

Beatriz Eugenia Ferro Ramos

<https://orcid.org/0000-0001-6045-1610>

✉ beferro@icesi.edu.co; beferro@gmail.com

Colombiana. Bacterióloga, MSc, PhD, profesora asistente en la Universidad Icesi en Cali, Colombia. Realizó su doctorado como becaria de Colciencias en Radboud University, Nijmegen, Países Bajos. Su investigación en microbiología médica se centra en aspectos diagnósticos y epidemiológicos de las micobacterias.

Maryory Galvis Pedraza

<https://orcid.org/0000-0001-8137-3930>

✉ maryo.galvis92@outlook.com

Colombiana. Bacterióloga y laboratorista clínico de la Universidad del Valle, Maestrante en Epidemiología (Universidad Libre, Cali). Trabaja en diagnóstico prenatal y estados leucémicos en el Instituto de Genética Médica Dra. Carolina Isaza.

Juan Camilo Triana Vargas

<https://orcid.org/0000-0003-4131-6645>

✉ jctriana256@gmail.com

Colombiano. Médico General, Universidad Icesi, Actualmente en SSO en Hospital Clarence Lynd Newball en San Andrés y Providencia.

Marly Julieth Peláez Giraldo

<https://orcid.org/0000-0002-1490-5324>

✉ marly_jpg@hotmail.com

Colombiana. Médica y cirujana de la Universidad Santiago de Cali.

Diana Katerine Rengifo Portilla

<https://orcid.org/0000-0002-7601-9731>

✉ dianarengifo2302@hotmail.com

Colombiana. Médica y cirujana de la Universidad Santiago de Cali.

Daniel Esteban Cardona Antero

<https://orcid.org/0000-0001-5856-2602>

✉ danielcardona.10@hotmail.com

Colombiano. Médico y cirujano de la Universidad Santiago de Cali.

Juan Sebastián Izquierdo

<https://orcid.org/0000-0001-9166-1645>

✉ sebastian_izquierdo97@hotmail.com

Colombiano. Médico internista de la Fundación Valle Del Lili, Pregrado Medicina Universidad Icesi XI Semestre. Quien ha realizado prácticas médicas en el Hospital Universitario Fundación Valle del Lili y sede de unidad de cuidados especiales Betania, Hospital San Juan de Dios de Cali, Hospital Isaías Duarte Cancino de Cali, Hospital Mario Correa Rengifo de Cali, Hospital Departamental Psiquiátrico Universitario del Valle, Hospital Francisco de Paula Santander de Santander de Quilichao - Cauca, Hospital Raul Orejuela Bueno de Palmira y Centros de Atención primaria de Fundación Propal en Puerto Tejada - Cauca. Perteneciente al Semillero de Investigación de microbiología de la Universidad Icesi y Liga de trauma de la Universidad del Valle.

Manuela Pereira Lemos

<https://orcid.org/0000-0002-9566-9043>

✉ manuela.pereira@correo.icesi.edu.co

Colombiana. Médica internista de la Fundación Valle Del Lili, Pregrado Medicina Universidad Icesi XI Semestre. Quien ha realizado prácticas médicas en el Hospital Universitario Fundación Valle del Lili y sede de unidad de cuidados especiales Betania, Hospital San Juan de Dios de Cali, Hospital Isaias Duarte Cancino de Cali, Hospital Mario Correa Rengifo de Cali, Hospital Departamental Psiquiátrico Universitario del Valle, Hospital Francisco de Paula Santander de Santander de Quilichao - Cauca, Hospital Raul Orejuela Bueno de Palmira y Centros de Atención primaria de Fundación Propal en Puerto Tejada - Cauca. Perteneciente al Semillero de Investigación de microbiología de la Universidad Icesi.

Juan Carlos Rozo Anaya

✉ juancarlosrozoanaya@gmail.com

Colombiano. Bacteriólogo y laboratorista clínico. Magíster en en Biología Molecular y Biotecnología. Investigador en el área de Tuberculosis con experiencia en pruebas moleculares y de genotipificación.

Liliana Forero

✉ lilianaforer@gmail.com

Colombiana. Enfermera profesional con especialización en Promoción de la Salud. Magíster en Administración. Se encuentra vinculada a la Secretaria de Salud del Valle del Cauca como Coordinadora del programa departamental de Tuberculosis.

Alejandro Botero Carvajal

<https://orcid.org/0000-0003-1670-518X>

✉ alejandroboterocarvajal@gmail.com

Colombiano. Psicólogo y especialista en neuropsicología infantil de la Pontificia Universidad Javeriana Cali; magíster en Educación y Desarrollo Humano de la Universidad de Manizales y el CINDE. Profesor e investigador del nodo psicología educativa y nodo neurociencias de Ascofacpsi. Investigador asociado y par evaluador Colciencias, líder de la línea salud y sociedad del grupo de investigación Gineysa y el semillero de investigación transferencia e innovación en psicología.

Ángela María Jiménez Urrego

<https://orcid.org/0000-0002-0100-6741>

✉ angelajimenezurrego@gmail.com

Colombiana. Psicóloga con Maestría en Psicoanálisis Actualmente Doctoranda en Psicología de la Universidad de Buenos Aires. Investigador Asociado (I) de Colciencias. Docente de la Universidad de San Buenaventura Cali.

Jorge Enrique Figueroa Gómez

<https://orcid.org/0000-0002-7058-6356>

✉ jorge.figueroa.gomez@gmail.com

Colombiano. Graduado de la Universidad Icesi en Antropología y Sociología, culminó la Maestría en Estudios Sociales y Políticos en la misma institución y actualmente es candidato a grado en la Especialización en Docencia Universitaria de en el mismo recinto académico. En la actualidad se desempeña como docente hora cátedra e investigador en la

Universidad Icesi y en la Universidad Libre Seccional Cali. Sus intereses académicos e investigativos se enmarcan en la Salud Pública, los Estudios sobre experiencia y vida cotidiana, la Antropología médica, los Estudios Sociales de la salud y los Estudios sobre Ciencia, Tecnología y Sociedad (CTS).

Hanni Jalil

<https://orcid.org/0000-0002-4183-9203>

✉ hanni.jalil@csuci.edu

Colombo - Estadounidense. Hanni Jalil es profesora asistente del departamento de Historia de la Universidad Estatal de California, Channel Islands. Fue profesora asistente del Departamento de Artes y Humanidades de la Universidad Icesi del 2015 al 2018 y Fellow de la fundación Andrew W. Mellon en la Universidad de Washington 2019-2020. Es Doctora en historia Latinoamericana e historia de la ciencia de la Universidad de California, Santa Barbara y Magíster en historia de la Universidad de California San Diego. Su investigación abarca temas relacionados con la historia de la Salud Pública en Colombia y los estudios sociales de la ciencia y la salud.

**Distribución y Comercialización /
Distribution and Marketing**

 Universidad Santiago de Cali
Publicaciones / Editorial USC
Bloque 7 - Piso 5
Calle 5 No. 62 - 00
 Tel: (57+) (2+) 518 3000
Ext. 323 - 324 - 414
 editor@usc.edu.co
 publica@usc.edu.co
Cali, Valle del Cauca
Colombia

 Editorial Universidad Icesi
Calle 18 No. 122-135 (Pance)
 Tel.: +57 (2) 555 2334
 editorial@icesi.edu.co
Cali, Valle del Cauca
Colombia

Diagramación / Design & Layout by:

Diana María Mosquera Taramuel
diditaramuel@hotmail.com
diagramacioneditorialusc@usc.edu.co
Cel. 3217563893

Este libro fue diagramado utilizando fuentes tipográficas Minion Pro en sus respectivas variaciones de 12 puntos en el contenido y títulos a 30 puntos, y Gotham para los capitulares a 20 puntos.

Impreso en el mes de febrero de 2021,
se imprimieron 200 ejemplares en los
Talleres de SAMAVA EDICIONES E.U.
Popayán - Colombia
Tel: (57+) (2) 8235737
2021

Fue publicado por la Facultad de Ciencias Básicas de la
Universidad Santiago de Cali.