

DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>

Retos en el diagnóstico y seguimiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

Challenges in the diagnosis and monitoring of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis

Desafios no diagnóstico e acompanhamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar

Raúl Elvis Santistevan Holguín ^I
santistevan-raul7082@unesum.edu.ec
<http://orcid.org/0000-0002-1689-1392>

Nereida Josefina Valero Cedeño ^{II}
nereida.valero@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Correspondencia: santistevan-raul7082@unesum.edu.ec

* **Recepción:** 22/09/2022 * **Aceptación:** 12/10/2022 * **Publicación:** 26/11/2022

1. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Manabí, Ecuador.
2. Licenciada en Bioanálisis, Experta en Virología, Magíster en Biología, mención Inmunología Básica, Diploma de Estudios Avanzados y PhD. en Inmunología, Ecuador.

Resumen

Los diagnósticos de enfermedades como la tuberculosis son el primer factor para salvar una vida, de esta manera, se identifica que es una infección crónica, producida por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* que se presenta en formas activa, resistente y latente. Por esto, es un reto constante para los profesionales de salud en el seguimiento o vigilancia de las personas contagiadas o posibles a contagiarse. A nivel nacional e internacional se han identificado varios tipos de tuberculosis incluyendo el proceso del diagnóstico, considerando, que un total de 1,5 millones de personas murieron de tuberculosis en el año 2020. En todo el mundo, la tuberculosis es la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera. Por lo que el objetivo de la presente investigación fue analizar evidencias científicas sobre los retos implícitos en el diagnóstico y seguimiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Este estudio es de diseño documental con recopilación de artículos publicados en los últimos seis años de las bases de datos científicas y buscadores: SciELO, PubMed, Elsevier, y Medigraphic, también páginas webs oficiales. Los resultados sugieren que durante el 2018 se detectaron 10 millones de casos de TB y aproximadamente 1 millón de muertes, siendo muy prevalente e incidente en las regiones de África y el Sudeste Asiático. Sus resultados fueron que la mayor prevalencia de la tuberculosis pulmonar con 140.634 se dio en el cantón Duran Ecuador, 93,3%, en cuanto a la tuberculosis extrapulmonar con 795.513 su prevalencia fue menor de 77,1%, en Australia, siendo las técnicas de diagnósticos más utilizadas el Genexpert/RIF con una sensibilidad 94% y especificidad de 98% y con mayor sensibilidad y especificidad del 100% el cultivo; y el seguimiento a los pacientes con tuberculosis con mayor éxito es Uganda con 92,5% con una pérdida al seguimiento con 79,3%. Los retos implícitos en el diagnóstico del *Mycobacterium tuberculosis* es el genexpert por su tiempo de resultado 2 horas, permitiendo un diagnóstico eficaz y oportuno y permitir el seguimiento a los pacientes hasta el término del tratamiento tanto como tuberculosis sensible/RIF o tuberculosis resistente/RIF.

Palabras Claves: Tuberculosis; pulmonar; extrapulmonar; pruebas; seguimiento.

Abstract

The diagnoses of diseases such as tuberculosis are the first factor to save a life, in this way, it is identified that it is a chronic infection, produced by the *Mycobacterium tuberculosis* bacterium that occurs in active, resistant and latent forms. For this reason, it is a constant challenge for health professionals in the follow-up or surveillance of people who are infected or who may be infected. At the national and international level, various types of tuberculosis have been identified, including the diagnostic process, considering that a total of 1.5 million people died of tuberculosis in the year 2020. Worldwide, tuberculosis is the thirteenth leading cause of death and deadliest infectious disease. Therefore, the objective of this research was to analyze scientific evidence on the implicit challenges in the diagnosis and monitoring of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. This study is of a documentary design with a compilation of articles published in the last six years from the scientific databases and search engines: SciELO, PubMed, Elsevier, and Medigraphic, as well as official web pages. The results suggest that during 2018, 10 million cases of TB and approximately 1 million deaths were detected, being very prevalent and incident in the regions of Africa and Southeast Asia. Their results were that the highest prevalence of pulmonary tuberculosis with 140,634 occurred in the Duran Ecuador canton, 93.3%, in terms of extrapulmonary tuberculosis with 795,513 its prevalence was less than 77.1%, in Australia, being the techniques of the most used diagnoses, the Genexpert/RIF with a sensitivity of 94% and specificity of 98% and with greater sensitivity and specificity of 100% culture; and the follow-up of patients with tuberculosis with the greatest success is Uganda with 92.5% with a loss to follow-up with 79.3%. The implicit challenges in the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* is the geneexpert due to its result time of 2 hours, allowing an effective and timely diagnosis and allowing the follow-up of patients until the end of treatment, both as sensitive tuberculosis / RIF or resistant tuberculosis / RIF.

Key Words: Tuberculosis; pulmonary; extrapulmonary; tests; tracing.

Resumo

Os diagnósticos de doenças como a tuberculose são o primeiro fator para salvar uma vida, desta forma, identifica-se que se trata de uma infecção crônica, produzida pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* que ocorre nas formas ativa, resistente e latente. Por esse motivo, é um desafio

constante para los profesionales de salud en el acompañamiento o vigilancia de personas infectadas o que puedan estar infectadas. A nivel nacional e internacional, varios tipos de tuberculosis fueron identificados, incluyendo el proceso de diagnóstico, considerando que un total de 1,5 millón de personas murieron de tuberculosis en el año de 2020. En todo el mundo, la tuberculosis es la décima tercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortal. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue analizar las evidencias científicas sobre los desafíos implícitos en el diagnóstico y acompañamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Este estudio tiene un diseño documental con una compilación de artículos publicados en los últimos seis años a partir de las bases de datos científicas y motores de búsqueda: SciELO, PubMed, Elsevier y Medigraphic, así como páginas oficiales de la web. Los resultados sugieren que durante el año de 2018 fueron detectados 10 millones de casos de TB y aproximadamente 1 millón de óbitos, siendo muy prevalente e incidente en las regiones de África y Sudeste Asiático. Sus resultados fueron que la mayor prevalencia de tuberculosis pulmonar con 140.634 ocurrió en el cantón de Durán Ecuador, 93,3%, en términos de tuberculosis extrapulmonar con 795.513 su prevalencia fue inferior a 77,1%, en Australia, siendo las técnicas de diagnósticos más utilizadas, el GeneXpert/RIF con sensibilidad de 94% y especificidad de 98% y con mayor sensibilidad y especificidad de cultivo de 100%; y el seguimiento de los enfermos con tuberculosis con mayor éxito es el Uganda con 92,5% con pérdida de seguimiento con 79,3%. Los desafíos implícitos en el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* es el GeneXpert debido a su tiempo de resultado de 2 horas, permitiendo un diagnóstico eficaz y oportuno y permitiendo el acompañamiento de pacientes hasta el final del tratamiento, tanto como tuberculosis sensible / RIF o tuberculosis resistente / RIF.

Palabras-clave: Tuberculosis; pulmonar; extrapulmonar; pruebas; rastreo.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que es producida por bacterias del complejo *Mycobacterium* (M) como: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* o también conocido como bacilo de Koch en honor a su investigador descubridor (Garza-Velasco et al., 2017). Durante 2012–2017, la incidencia disminuyó más lentamente de 3,2/100 000 personas en 2012 a 2,8/100 000 personas en 2017 (-2,2 % APC; IC del 95 %: -3,4 %– -1,0 %). Los recuentos de casos de TB

siguieron una tendencia similar, con la excepción de un aumento en el recuento de casos en 2015, pero la tendencia general fue una ligera disminución estadísticamente significativa de 2012 a 2017 (Armstrong et al., 2019). La TB es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial que para el 2019 causó cerca de 10 millones de contagios sin tomar en cuenta edad, género o estrato socioeconómico (Chakaya et al., 2021).

En la actualidad, uno de los problemas ha sido la deficiencia del seguimiento o vigilancia de esta enfermedad debido a la pandemia de COVID-19 (Jain et al., 2020), ya que puede confundirse con otras patologías respiratorias (Ávila Guamán, 2021). El pulmón es el más afectado en la tuberculosis pulmonar (TBP) y constituye el 90% de los casos (Garza-Velasco et al., 2017). No obstante, se manifiesta la tuberculosis extrapulmonar (TBE), que se usa para describir la afectación por *M. tuberculosis* en cualquier otro órgano, sin afectación pulmonar demostrada (Blasco et al., 2022). En ocasiones se produce afectación simultánea pulmonar y extrapulmonar, en cuyo caso se clasifica como pulmonar (Múnera et al., 2020). Sin embargo, existen pacientes que desarrollan la enfermedad a pesar de no estar siempre asociada con una coinfección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). (Metaferia et al., 2018).

En la fisiopatogénesis de la enfermedad se afectan con mayor frecuencia la pleura, los ganglios linfáticos, tubo digestivo, peritoneo, el sistema osteoarticular, sistema nervioso central, el aparato genitourinario, las vías aéreas superiores, pericardio y la piel (Garzón et al., 2020). Entre el 10% y el 50% de estos pacientes pueden desarrollar enfermedad pulmonar concomitante y deben ser evaluados incluyendo la toma de muestras respiratorias, dado que estos casos de afectación del árbol bronquial o miliar se clasifica como caso de TBP (Organización panamericana de Salud, 2018).

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria alcohol-acidorresistente, aeróbica estricta, inmóvil, no formadora de esporas ni cápsulas y de crecimiento lento (Ministerio de Trabajo y Economía Social, 2021). En la mayoría de los casos, la enfermedad no se manifiesta tras la primera infección por *Mycobacterium tuberculosis*. El bacilo puede permanecer latente durante años dentro de los gránulos y en algunos casos reactivarse de nuevo (Garzón et al., 2020). Con esto, su transmisión de un ser humano a otro es mediante la liberación de la bacteria en el aire, cuando una persona con TB pulmonar tose, estornuda o habla, es necesario que el infectado produzca una exposición prolongada (Morales Castro & Guzmán Cabrera, 2020). La sintomatología común de

éstas enfermedades incluyen dolor en el pecho, dificultad para respirar y tos, la tos suele ser leve y no productiva, sin embargo, en la progresión de la enfermedad, puede producir esputo verde o teñido de sangre (Long et al., 2020).

Para el diagnóstico microbiológico los medios de cultivo más usados son el de Lowenstein Jensen y el de Ogawa (Vanessa Rueda et al., 2021); una de las más grandes dificultades se relaciona con la tasa de crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis*, que es sustancialmente más lenta que la de otros organismos patógenos (Feng et al., 2020), *el cual* puede tardar más de cuatro semanas en producir colonias utilizando el medio de cultivo tradicional de Lowenstein-Jensen (Ma et al., 2020).

El cuadro clínico del paciente con TB dependerá del órgano afectado y el estado de inmunidad; existen síntomas y signos que son generales y se encuentran en las diferentes formas de presentación de la enfermedad, como la pérdida progresiva de peso, la fiebre y la sudoración nocturna profusa, y disnea por lesión del parénquima pulmonar, neumotórax, o derrame pleural (Lozano Silvia, Juez Miguel, Alamán Lucia, et al, 2021). En el caso de la TBE, el método más utilizado para certificar la enfermedad es el cultivo microbiológico, aunque muchas veces se dificulta la obtención de muestras, ya que se extiende a diversas regiones anatómicas, algunas de difícil acceso y hay que recurrir a pruebas invasivas como biopsias guiadas por tomografía o ultrasonido (Putruele, 2018), debido a que la concentración más baja de microorganismos que se puede detectar en la baciloscopia es de 5.000 a 10.000 bacilos por ml de esputo para dar resultados positivos (Rasool et al., 2019). Puede decirse que exige una alta sospecha médica, un ejercicio diagnóstico y la toma de exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico, todo esto en el contexto de una enfermedad paucibacilar y con múltiples manifestaciones clínicas (Chaves et al., 2017).

Afortunadamente, en los últimos años se han introducido técnicas moleculares capaces de diagnosticar la enfermedad en pocas horas, detectando también mutaciones genéticas que codifican resistencias a los fármacos más activos en su curación (García Pérez & Ancochea Bermúdez, 2020). No obstante, la implementación de estos métodos a gran escala se ve limitada por los costos, adecuación de infraestructura, contratos de mantenimiento y calibración de los equipos (Estrategias-Implementacion-Prueba-Agredo-Freddy-9680-2022.pdf, s. f.), aunque pese al elevado

coste económico de éstas técnicas frente a las convencionales, su aplicación sistemática en pacientes con elevada sospecha de TB permitiría un ahorro económico, sobre todo por reducir estancias hospitalarias (Herráez et al., 2017). Por otra parte, el diagnóstico microbiológico de la TB se basa fundamentalmente en el estudio microscópico y el cultivo de las muestras clínicas, con limitaciones en su sensibilidad y rapidez, para lo cual se está llevando a cabo una intensa actividad para desarrollar nuevas técnicas que permitan un mejor manejo y control de la TB y aunque puede ser curada, aún está lejos de estar erradicada (Domínguez José, Latorre Irene, Molina Barbara, et al, 2017).

Entre 2018 y 2019, 14 millones de personas recibieron tratamientos por tuberculosis, solo la mitad de los 40 millones previstos en este periodo (OMS, s. f.), cuyos factores se asocian al diagnóstico de acuerdo a la condición clínica, refiriéndose en especial a la zona geográfica, condición social, nivel educativo, económico, entre otros (Castillo Benavides et al., 2019). Además, la enfermedad tuberculosa en niños se trata mediante la ingesta de medicamentos por alrededor de 4 a 9 meses, si un niño deja su tratamiento corre riesgo de reinfección y si no se toman adecuadamente las bacterias se vuelven farmacorresistentes (CDCTB, 2022).

En Ecuador para el año 2018 se diagnosticaron 6.094 casos de TB, cuya tasa de incidencia fue de 34,53%, por cada 100.000 habitantes, se consideran los casos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2017, existiendo de ésta manera una brecha de 906 casos, donde la provincia de mayor incidencia corresponde a Guayas con 55,03%, seguido de El Oro con 7,28% y la provincia de Los Ríos con 6,02%; el grupo más afectado por la enfermedad corresponde generalmente al de 25 a 34 años que representan el 25% de los casos, en segundo lugar el grupo de 15 a 24 con 20,54% y en tercer puesto el de 35 a 44 años con 16,85%, respectivamente la TBP, es la forma más común y dejó 4.969 casos proporcionales al 81,54% (Ministerio de Salud Pública, 2018).

Es así como se puede evidenciar la necesidad de dar respuesta a la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los retos, seguimiento y diagnósticos actuales de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar?

Materiales y métodos

Se trata de un estudio de diseño documental, descriptivo, con recopilación de artículos publicados en los últimos seis años de las bases de datos científicas y buscadores: SciELO, PubMed, Elsevier,

y Medigraphic, también páginas webs oficiales. Para una mejor búsqueda se procedió a aplicar los descriptores o términos MeSH: frotis de esputo, cultivos, resistencia a los medicamentos y radiografía, tipos de tuberculosis: Tuberculosis Multirresistente (TB MDR); Tuberculosis extremadamente resistente (XDR); Tuberculosis Resistente a Rifampicina (TB RR) y los seguimientos que aplican en algunas instituciones de salud. Se incluyeron artículos científicos de revistas online o digitalizadas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, guías clínicas y, páginas oficiales de salud como la de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud Pública, tema de diagnóstico y seguimiento de la tuberculosis, bases de datos en idiomas inglés, español y portugués, se excluyeron investigaciones que no sean noticias informativas o congresos, incluyendo estudios con más de 6 años. Posteriormente se aplicaron criterios de selección basados en la relevancia, vigencia y centradas en la temática, donde se encontraron 250 artículos de las bases de datos antes mencionadas, y de acuerdo al cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 157 datos científicos que se relacionan en esta revisión. Una vez seleccionados los artículos, todos ellos fueron evaluados de manera independiente, se consignaron las características básicas de publicación, las características de diseño de los estudios, los resultados y sus conclusiones.

Resultados

Tabla 1. Prevalencia mundial de la tuberculosis pulmonar

Referencia	n	Prevalencia	Región/País
Abdulrazaq y col. (Abdulrazaq et al., 2017)		7,14%	Europa
Mama y col. (Mama et al., 2018)	291	7,2%	Etiopia
Gabriel y Ni. (Gabriel-Job & Ni, 2019)	963	19,1%	Nigeria
Adane y col. (Adane et al., 2020)	454	7,8%	Etiopia
Montenegro y col. (Montenegro et al., 2020)	918	1,3%	Ecuador
Garzón y col. (Garzon-Chavez et al., 2020)	373	9%	Ecuador
Kesete. (Kesete, 2020).	1100	7,8%	Eritrea
Múnera (Múnera et al., 2020).	1081	86%	Colombia
Khan. (Khan, 2020).	2467	9,69%	Pakistán
Mohammed y col. (Mohammed et al., 2021)	1853	16,7% (309/1853).	Etiopia
Thomas y col. (Thomas et al., 2021)	74.532	432 por 100.000 habitantes	India
Moyo y col. (Moyo et al., 2022)	35.191	234(0.7%)	Sudáfrica
López y col (López et al., 2022)	1111	93,3%	Ecuador
Bhat y col. (Bhat et al., 2022)	20.114	9,4%	India
Mphande y col. (Mphande-Nyasulu et al., 2022)	186	83,3%	Tailandia
Total	140.634	0,7% a 93,3%	

Interpretación

En concordancia con las investigaciones analizadas referente a la prevalencia de la Tuberculosis Pulmonar, se analizaron 15 estudios, donde se incluyó 140.634 pacientes, realizados en 10 países, donde se determinó que la prevalencia abarca un rango de 0,7% a 93,3%. Entre los países con menor prevalencia se encuentran en Sudáfrica con 0,7% y una región de Etiopia con 7,2%; mientras la mayor prevalencia se encontró en el departamento del Choco, Colombia 86% y el cantón Duran, Ecuador 93,3% (Tabla 1).

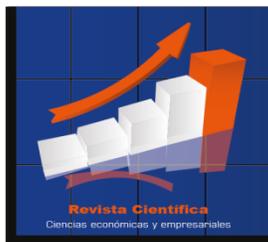


Tabla 2. Prevalencia mundial de la tuberculosis extrapulmonar

Referencia	Año	n	Prevalencia	Región/País
Mohammed y col. (Mohammed et al., 2018)	2018	28.657	6,4%	África Subsahari
Diefenbach y col. (Diefenbach-Elstob et al., 2018)	2018	727	77,1%	Australia
Ohene y col. (Ohene et al., 2019)	2019	3342	21%	Ghana
Múnera. (Múnera et al., 2020)	2020	1081	14%	Colombia
Olmos y col. (Olmos et al., 2020)	2020	7.507	24,7%	Chile
Arega y col. (Arega et al., 2020)	2020	965	49,8%	Etiopia
Ben (Ben Nasrallah et al., 2020)	2020	997	51%	Túnez
Sbayi y col. (Sbayi et al., 2020)	2020	2962	43,5%	Marruecos
Hayward y col. (Hayward et al., 2021)	2021	326.987	45,2%	Europa
Basanti y col. (Basanti et al., 2021)	2021	76	59,2%	Egipto
Kang y col. (Kang et al., 2020)	2022	416.910	32,64%	China
Mphande y col. (Mphande-Nyasulu et al., 2022)	2022	186	17,7%	Tailandia
Chu y col. (Chu et al., 2022)	2022	4.654	17,76%	China
Kyagulanyi y col. (Kyagulanyi et al., 2022)	2022	400	8.5%	Uganda
Riera y col. (Riera et al., 2022)	2022	62	11,2%	Ecuador
Total		795.513	6,4% a 77,1%	

Interpretación

Respectivamente para la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar se seleccionaron un total de 15 artículos que abarcaban la temática, procedentes de 12 países, cuya prevalencia era muy dinámica del 6,4% al 77,1%, la prevalencia más baja se registró en África 6,4% y en Uganda 8,5%,

mientras que la prevalencia más elevada se presentó en Egipto 59,2% y en Australia con 77,1% (Tabla 2).

Tabla 3. Técnicas para el diagnóstico y seguimiento de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

Referencia	Año	n	Necesidad del seguimiento	Región/P
Wohlleben y col. (Wohlleben et al., 2017)	2017	300	Migración internacional 40%, migración interna 9%. Comunicación entre establecimientos de salud.	Tayikistán
Thomas y col. (Thomas et al., 2018)	2018	344	10,5% pérdida del seguimiento. Mejorar calidad de atención y transparencia del sistema de salud.	India
Viana y col. (Viana et al., 2018)	2018	257	54,1% éxito terapéutico, 21% pérdida de seguimiento. Fortalecer red de apoyo social.	Brasil
Mathur y col. (Mathur et al., 2019)	2019	187	92% con seguimiento y tratamiento exitoso. Dar seguimiento a los casos curados de Tuberculosis	India
Mwansa y col. (Mwansa-Kambafwile et al., 2019)	2019		Perdida del seguimiento entre 14,9 y 18%. Comunicación, recordatorio de los resultados.	Sudáfrica
Tatés y col. (Tatés-Ortega et al., 2019)	2019	328	Perdida del seguimiento 39,6% y éxito de tratamiento 50,4%. Diagnóstico, adicción, falta de conocimiento.	Ecuador
Santos y col. (Santos et al., 2019)	2019	309	Perdida del seguimiento 10%. Falta de apoyo familiar, tabaquismo.	Angola
Ranzani y col. (Ranzani et al., 2020)	2020	15.501	17% pérdida de seguimiento. Abordar vulnerabilidad de pacientes con TB.	Brasil
Zhou y col. (Zhou et al., 2020)	2020	425	19% pérdida del seguimiento. Consumo de alcohol y seguimiento intensivo.	India
Alene y col. (Alene et al., 2020)	2020		Diagnóstico tardío, tratamiento inapropiado.	Australia
Sánchez y col. (Sánchez et al., 2021)	2021	338	30,5% de casos con Baciloscopia positiva, control ineficiente y seguimiento inadecuado	Cuba
Baluku y col. (Baluku et al., 2021)	2021	778	92,5% con seguimiento, 79,3% pérdida del seguimiento. Rastreo de los casos de Tuberculosis.	Uganda
Sharani y col. (Sharani et al., 2022)	2022	813	14,1% pérdida del seguimiento. Detección temprana de los factores de riesgo.	Malasia
Ababu y col. (Ababu et al., 2022)	2022	375	24,8% perdieron seguimiento. Coinfección y otras enfermedades.	Etiopia
Kompella y col. (Kompella	2022	229	91% éxito en el tratamiento y	India

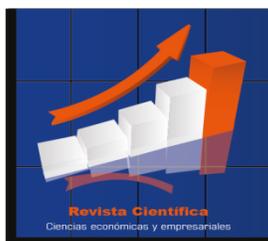
Abreviatura Tabla: Genexpert MTB/RIF(GenexpertMycobacteriumRifampicina); LAMP (amplificación isotérmica mediada por bucle); GenoType MTBDR (secuenciación del genoma completo); ELISA (Enzimoinmunoanálisis de adsorción); PCR (Reacción en cadena de polimerasa), Rx (Radiografía); LAM (lipoarabinomano en flujo urinario lateral); MGIT (Tubo indicador de crecimiento de Micobacterias). TST (Prueba cutánea Tuberculina).

Interpretación

En la Tabla 3, se analizaron un total de 15 técnicas utilizadas en los diferentes estudios, con una sensibilidad total de entre 25-100%, y una especificidad de entre 61.5-100%; del total de pruebas utilizadas para el diagnóstico de TB, las de menor demanda fueron las técnicas microscópicas con una sensibilidad del 25-97.06% y una especificidad del 74.5-99.4%, seguida la prueba LAM cuya sensibilidad es >54.93% y con una especificidad de 90-99%, la prueba LAMP con una sensibilidad de 76.1% y una especificidad de 97.27%; la prueba de TST, cuya sensibilidad de hasta 77.75% y una especificidad de 77%; Inmuno PCR con sensibilidad de 79.95% y especificidad del 93.65%; la Rx con una sensibilidad de hasta el 87%, y una especificidad de hasta 99.5%, Truenat MTB/RIF/Dx, cuya sensibilidad oscila entre 84-93% y la especificidad de 95-97%. Mientras que las pruebas de mayor confiabilidad y demanda se encuentran las pruebas moleculares, tales como: Genexpert MTB/RIF ultra (S: 85.35; E: 96.4%); GeneChip RIF/INH (S: 88.8%; E:98%); Genotype MTB/Dr. (S: 91.3%; E: 100%); seguido de la técnica de MGIT (S:93%; E: 99.99%), Genexpert/RIF (S:94%; E: 98%); finalmente la prueba con mayor sensibilidad y especificidad fue la del cultivo (S: 100%; E: 100%), respectivamente.

Tabla 4. Seguimiento de los pacientes diagnosticados con Tuberculosis.

Referencia	Año	n	Necesidad del seguimiento	Región/
Wohlleben y col. (Wohlleben et al., 2017)	2017	300	Migración internacional 40%, migración interna 9%. Comunicación entre establecimientos de salud.	Tayikist
Thomas y col. (Thomas et al., 2018)	2018	344	10,5% pérdida del seguimiento. Mejorar calidad de atención y transparencia del sistema de salud.	India
Viana y col. (Viana et al., 2018)	2018	257	54,1% éxito terapéutico, 21% pérdida de seguimiento. Fortalecer red de apoyo social.	Brasil
Mathur y col. (Mathur et al., 2019)	2019	187	92% con seguimiento y tratamiento exitoso. Dar seguimiento a los casos curados de Tuberculosis	India
Mwansa y col. (Mwansa-Kambafwile et al., 2019)	2019		Perdida del seguimiento entre 14,9 y 18%. Comunicación, recordatorio de los resultados.	Sudáfrica
Tatés y col. (Tatés-Ortega et al., 2019)	2019	328	Perdida del seguimiento 39,6% y éxito de tratamiento 50,4%. Diagnóstico, adicción, falta de conocimiento.	Ecuador
Santos y col. (Santos et al., 2019)	2019	309	Perdida del seguimiento 10%. Falta de apoyo familiar, tabaquismo.	Angola
Ranzani y col. (Ranzani et al., 2020)	2020	15.501	17% pérdida de seguimiento. Abordar vulnerabilidad de pacientes con TB.	Brasil
Zhou y col. (Zhou et al., 2020)	2020	425	19% pérdida del seguimiento. Consumo de alcohol y seguimiento intensivo.	India
Alene y col. (Alene et al., 2020)	2020		Diagnóstico tardío, tratamiento inapropiado. 30,5% de casos con	Australia
Sánchez y col. (Sánchez et al., 2021)	2021	338	Baciloscopia positiva, control ineficiente y seguimiento inadecuado	Cuba
Baluku y col. (Baluku et al., 2021)	2021	778	92,5% con seguimiento, 79,3% pérdida del seguimiento. Rastreo de los casos de Tuberculosis.	Uganda
Sharani y col. (Sharani et al., 2022)	2022	813	14,1% pérdida del seguimiento. Detección temprana de los factores de riesgo.	Malasia
Ababu y col. (Ababu et al., 2022)	2022	375	24,8% perdieron seguimiento. Coinfección y otras enfermedades.	Etiopia
Kompella y col. (Kompella et al., 2022)	2022	229	91% éxito en el tratamiento y 1,7% pérdida de seguimiento.	India



Interpretación

Para analizar las necesidades del seguimiento de pacientes con tuberculosis se tomaron 15 investigaciones, donde se encontró un total de 20.184 personas en seguimiento con un porcentaje de 1,7 a 92,5%. Obtenido que el 92,5% de los pacientes en Uganda tuvieron un éxito en el seguimiento de los casos, mientras que 79,3% de esta misma población perdieron el seguimiento y el 39,6% de una población en Ecuador de igual manera perdieron el seguimiento. Entre las necesidades que se deberían abordar están la identificación de comorbilidades, tabaquismo, consumo de alcohol, el diagnóstico oportuno, seguimiento y control inadecuados.

Discusión

La presente investigación tuvo como objetivo analizar evidencias sobre los retos implícitos en el diagnóstico y seguimiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Los estudios seleccionados bajo los criterios de inclusión y exclusión muestran que la prevalencia actual es variable en diversas partes del mundo, siendo de mayor prevalencia en unas áreas geográficas que en otras, a consecuencia de la detección inadecuada de los casos de tuberculosis, fracaso de tratamiento, comorbilidades, sexo, atención inadecuada, antecedentes de tabaquismo.

La prevalencia total de tuberculosis en los 10 países estudiados fue de 140.634, donde la menor cantidad de casos se presentó en Sudáfrica con un total de 0,7% según Moyo y col (Moyo et al., 2022). La prevalencia de tuberculosis pulmonar de acuerdo con Abdulrazaq y col (Abdulrazaq et al., 2017) se debe a antecedentes de tabaquismo, esto evidencia que la afectación causada por esta infección, es más persistente en aquellos pacientes que llevan un hábito de vida poco saludable. Thomas y col (Thomas et al., 2021), concuerdan en que los pacientes que tienen la tendencia de consumir alcohol y fumar de manera habitual, tienen el riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar bacteriológicamente positivo. Mama y col. (Mama et al., 2018) adicional añaden que entre los pacientes inmunocomprometidos la coinfección con tuberculosis pulmonar es muy frecuente y es causante de las complicaciones pulmonares durante el transcurso de la enfermedad en esta población.

Kesete. (Kesete, 2020) evidencio que los casos de Tuberculosis pulmonar aumentaron a consecuencia de la edad, ya que la mayoría de los casos se presentaron entre los sujetos de 41 a 60

años de edad. Montenegro y col (Montenegro et al., 2020) indican que el sexo masculino es el que más presenta casos de tuberculosis pulmonar, muy por encima de la población femenina.

Con respecto a la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en concordancia con los estudios la mayoría de los casos se encuentran en el Asia y África. Por su parte Diefenbach y col (Diefenbach-Elstob et al., 2018) manifestaron que en Nueva Guinea los casos de tuberculosis extrapulmonar rondaban 77,1% siendo la población infantil la más afectada. Del mismo modo Ohene (Ohene et al., 2019) destacó que los pacientes hombres mayores de 15 años tenían una prevalencia del 21,8% de tuberculosis extrapulmonar, muy por encima de la población femenina. Por otro lado Sbayi y col (Sbayi et al., 2020) mencionan que la tuberculosis extrapulmonar afecta más a la población joven y los tipos que con más frecuencia se presentan son la tuberculosis ganglionar y pleural, en los pacientes ancianos la más prevalente es la urogenital y la pericárdica. Por el contrario Hayward y col (Hayward et al., 2021) en el estudio mencionan que los grupos de mayor vulnerabilidad como la población migrante los tipos de tuberculosis extrapulmonar como TB linfática, ósea/articular y perito/digestiva fueron los más comunes. Algo similar menciona Basanti y col (Basanti et al., 2021) destacan que la afección pleural fue la forma más frecuente, seguida de la afección de los huesos y el tipo menos frecuente fue la tuberculosis del sistema nervioso.

El diagnóstico de la tuberculosis es uno de los desafíos más grandes para los profesionales de la salud del mundo, especialmente dentro de regiones pobres o de ingresos medios. Gill y col (Gill et al., 2022) indican que el reconocimiento temprano de la forma de la infección y la detección de la enfermedad y la resistencia antimicrobiana son esenciales para detener la carga mundial, donde el cultivo, la microscopia, pruebas moleculares y secuenciación del genoma son las estrategias diagnósticas más recomendadas.

Eddabra y Ait Benhassou (Eddabra & Ait Benhassou, 2018) enfatiza en la importancia de las pruebas microscópicas y el cultivo, sugiere que las pruebas de diagnóstico molecular tienen una mayor relevancia clínica, donde la prueba de amplificación de ácido nucleico, y la secuenciación del genoma completo se han expandido por todo el mundo y además de que brindan resultados oportunos y útiles para la atención del paciente de alta calidad, bajo riesgo de contaminación.

Gupta y col (Gupta et al., 2020) señala que el diagnóstico de tuberculosis latente, extrapulmonar, resistente a antibióticos, asociada al VIH y pediátrica siguen siendo un desafío, esto debido al diagnóstico tardío o erróneo son muy comunes, además destacan que el análisis idóneo no ha sido

desarrollado, indican que la nanotecnología y los equipos diagnósticos desarrollados dentro de este campo como la detección colorimétrica del gen/secuencia diana a partir del ADN, la resonancia de plasmones superficiales y sistemas de detección basado en puntos cuánticos contribuyen significativamente al diagnóstico de diversas enfermedades bacterianas y virales y adicional disminuye la utilización de pruebas invasivas y dispositivos e implantes de diagnóstico.

MacLean y col (MacLean et al., 2020) sustenta que las pruebas moleculares para la detección de tuberculosis tienen un gran potencial diagnóstico y contribuyen a la detección de casos no notificados, mejoran la calidad de los servicios y la atención de los pacientes, especialmente en el manejo de los que poseen VIH, las pruebas de susceptibilidad, la amplificación de ácido nucleicos y la secuenciación de próxima generación proporcionan resultados más rápidos en comparación al cultivo microbiológico.

El seguimiento de casos y la evaluación juegan un papel de gran importancia en la atención del paciente y en la evaluación de programas nacionales, no obstante, es importante destacar que la pérdida del seguimiento de los paciente y muerte de los mismos son el principal obstáculo para detener la mortalidad y expansión de la enfermedad.

Alene y col (Alene et al., 2020) menciona la crisis de salud y la económica tienen un gran impacto dentro de los servicios de atención, tratamiento y seguimiento de los casos de tuberculosis afectando a los hogares y a los programas de las entidades de salud. Por otro lado Wohlleben y col (Wohlleben et al., 2017) establecen que entre los factores para la pérdida del seguimiento de los pacientes con tuberculosis de Tayikistan se debe en gran medida a la migración tanto dentro como fuera del país y enfatizan que para abordar las necesidades debería de fortalecerse la comunicación entre los centros de salud de esta región. En el caso de Viana y col (Viana et al., 2018) mencionan que la pérdida del seguimiento en el grupo de estudio la edad fue el principal factor para abandono del tratamiento, la pérdida del seguimiento y tratamiento destaca entre los factores de riesgo para el desarrollo de la resistencia y sugieren que es importante fortalecer la red de apoyo de estos paciente y que el seguimiento requiere de un seguimiento adecuado.

Mathur y col (Mathur et al., 2019) en su estudio mencionan que hubo un seguimiento exitosos de los pacientes con un 92%, los cuales fueron seguidos a largo plazo, reflejando exitosamente el éxito terapéutico, lo que indica que las estrategias de control y seguimiento aplicadas son exitosas. Por

el contrario Mwansa y col (Mwansa-Kambafwile et al., 2019) indican que una buena proporción de los pacientes con seguimiento no culminaron exitosamente el tratamiento y además tuvieron pérdida del seguimiento, los investigadores hacen énfasis en que haya una mejor comunicación y recordatorio de los resultados. Por otro lado Santos y col (Santos et al., 2019) indican que la pérdida del seguimiento es consecuencia de las adicciones como el tabaquismo y la falta de apoyo familiar. Zhou y col (Zhou et al., 2020) adiciona que el consumo de alcohol y hace énfasis en la necesidad de la existencia de un seguimiento inadecuado. En el caso de Tatés y col (Tatés-Ortega et al., 2019) indicaron que entre los factores que intervienen en la pérdida del seguimiento están la falta de conocimiento, la adicción a sustancias y el diagnóstico inadecuado, estos contribuyeron a que en el 39.6% de los casos se perdieran el seguimiento.

En concreto la realización de la siguiente investigación sobre los retos implícitos en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar queda demostrado que el diagnóstico de esta patología supone un peso grande con respecto a la prevalencia, ya que es un patógeno muy persistente que afecta en gran medida a poblaciones vulnerables, debe de aplicarse una metodología diagnóstica pertinente y reforzar la red de apoyo y seguimiento para que exista un tratamiento adecuado y así reducir la cantidad de casos de Tuberculosis.

Conclusiones

- La tuberculosis es una de las principales causas de muerte en el mundo, es una enfermedad infecciosa de gran preocupación para la comunidad médica, la prevalencia es muy latente en muchas partes del mundo como India, China, Indonesia, Bangladesh y Sudáfrica, población que representa un tercio de los casos de tuberculosis diagnosticados en el mundo, en aquellos pacientes portadores de VIH/SIDA continúa siendo una de las afecciones más comunes en el mundo, hay que destacar que según lo documentado en la investigación los casos de tuberculosis multirresistentes han aumentado y junto con ello la mortalidad de la enfermedad.
- El diagnóstico de la enfermedad a menudo se realiza con retraso, por ello la importancia del diagnóstico ha aumentado drásticamente, durante mucho tiempo ha sido la prueba de la tuberculina el método de mayor implementación, de acuerdo con los estudios analizados las metodologías diagnósticas más empleadas y de mayor confiabilidad son las pruebas

moleculares de GeneXpert MTB/RIF y el cultivo microbiológico que continúa siendo el estándar de oro para la detección de *Mycobacterium Tuberculosis*.

La tuberculosis continúa siendo un importante problema de salud a nivel mundial, es fundamental enmarcar las necesidades entorno al seguimiento de los casos de Tuberculosis, se ha contemplado que muchos pacientes pierden el seguimiento del tratamiento debido a varias razones, como la falta de conocimiento, falta de apoyo, adicciones, diagnóstico tardío, migración y la poca comunicación que hay entre los establecimientos de salud.

Referencias

1. Ababu, D. G., Gobena, W. E., & Getahun, A. M. (2022). Prevalence of Tuberculosis and the Determinants of Lose to Follow-Up the Treatment for Tuberculosis Patients in Case of Buno Bedele and Ilu Ababor Zones, Oromia, Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*, 15, 5321-5329. <https://doi.org/10.2147/IDR.S373230>
2. Abdulrazaq, M., Gorial, F., Fawzi, H., & Hassan, A. (2017). Prevalence of pulmonary tuberculosis in spinal tuberculosis patients. *European Respiratory Journal*, 50(suppl 61). <https://doi.org/10.1183/1393003.congress-2017.PA2697>
3. Adane, A., Damena, M., Weldegebreal, F., & Mohammed, H. (2020). Prevalence and Associated Factors of Tuberculosis among Adult Household Contacts of Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients Treated in Public Health Facilities of Haramaya District, Oromia Region, Eastern Ethiopia. *Tuberculosis Research and Treatment*, 2020, 6738532. <https://doi.org/10.1155/2020/6738532>
4. Alene, K. A., Wangdi, K., & Clements, A. C. A. (2020). Impact of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Control: An Overview. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 5(3), 123. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5030123>
5. Arega, B., Mersha, A., Minda, A., Getachew, Y., Sitotaw, A., Gebeyehu, T., & Agunie, A. (2020). Epidemiology and the diagnostic challenge of extra-pulmonary tuberculosis in a teaching hospital in Ethiopia. *PLOS ONE*, 15(12), e0243945. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243945>

6. Armstrong, L. R., Winston, C. A., Stewart, B., Tsang, C. A., Langer, A. J., & Navin, T. R. (2019). Changes in tuberculosis epidemiology, United States, 1993–2017. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 23(7), 797-804. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0757>
7. Ávila Guamán, R. A. (2021). Impacto de la pandemia COVID-19 en el programa de control de tuberculosis del Hospital Básico Saraguro, Ecuador, 2020. Repositorio Institucional - UCV. <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/65850>
8. Baluku, J. B., Kabamooli, R. A., Kajumba, N., Nabwana, M., Kateete, D., Kiguli, S., & Andia-Biraro, I. (2021). Contact tracing is associated with treatment success of index tuberculosis cases in Uganda. *International Journal of Infectious Diseases*, 109, 129-136. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.049>
9. Basanti, C., Al-Saiedi, S., Moawad, M., & Abdelmegeid, A. (2021). Extrapulmonary Tuberculosis is the Leading Presentation among Hospitalized Children: A Single-Center Experience in a Decade. *Pediatric Sciences Journal*, 1(2), 89-97. <https://doi.org/10.21608/cupsj.2021.77577.1021>
10. Ben Nasrallah, C., Kacem, M., Grira, S., Dhouib, W., Bannour, R., Zemni, I., Ben Fredj, M., Abroug, H., & Belguith Sriha, A. (2020). Extra-pulmonary tuberculosis incidence, trends and predictions in Monastir, Tunisia (2000-2030). *European Journal of Public Health*, 30(Supplement_5), ckaa166.1342. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa166.1342>
11. Bhat, J., Sharma, R. K., Yadav, R., Mishra, P., Nigam, S., Lingala, M. A., & Rao, V. G. (2022). Persistent high prevalence of pulmonary tuberculosis in a resource-limited setting: Threat to India's TB Free campaign. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 116(6), 564-570. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trab181>
12. Blasco, E. R., Fernández, E. S., Tenllado, J. L., & Ruano, M. T. F. (2022). Tuberculosis extrapulmonar. Formas clínicas en pacientes en situaciones especiales. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(53), 3088-3099. <https://doi.org/10.1016/j.med.2022.03.020>

13. Castillo Benavides, M. G., Caicedo Gallardo, D. A., Pabón Angulo, J. R., & Ramírez Correa, B. V. (2019). Tuberculosis relacionada a V.I.H. *RECIMUNDO*, 4(1), 117-131. [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(1\).enero.2020.117-131](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(1).enero.2020.117-131)
14. CDCTB. (2022, febrero 23). Tuberculosis (TB)—TB Treatment for Children. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/children.htm>
15. Chakaya, J., Khan, M., Ntoumi, F., Aklillu, E., Fatima, R., Mwaba, P., Kapata, N., Mfinanga, S., Hasnain, S. E., Katoto, P. D. M. C., Bulabula, A. N. H., Sam-Agudu, N. A., Nachege, J. B., Tiberi, S., McHugh, T. D., Abubakar, I., & Zumla, A. (2021). Global Tuberculosis Report 2020 – Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *International Journal of Infectious Diseases*, 113, S7-S12. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.107>
16. Chaves, W., Buitrago, J. F., Dueñas, A., & Bejarano, J. C. (2017). Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 26(2), 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2017.04.004>
17. Chu, P., Chang, Y., Zhang, X., Han, S., Jin, Y., Yu, Y., Yang, Y., Feng, G., Wang, X., Shen, Y., Ni, X., Guo, Y., & Lu, J. (2022). Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among pediatric inpatients in mainland China: A descriptive, multicenter study. *Emerging Microbes & Infections*, 11(1), 1090-1102. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2054367>
18. Diefenbach-Elstob, T., Graves, P., Dowi, R., Gula, B., Plummer, D., McBryde, E., Pelowa, D., Siba, P., Pomat, W., & Warner, J. (2018). The epidemiology of tuberculosis in the rural Balimo region of Papua New Guinea. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 23(9), 1022-1032. <https://doi.org/10.1111/tmi.13118>
19. Domínguez José, Latorre Irene, Molina Barbara, et al. (2017). Nuevos métodos en el diagnóstico rápido de la tuberculosis. 10(1), 37-45. <http://www.neumologiaysalud.es/>
20. Eddabra, R., & Ait Benhassou, H. (2018). Rapid molecular assays for detection of tuberculosis. *Pneumonia*, 10(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s41479-018-0049-2>
21. Estrategias-Implementacion-Prueba-Agredo-Freddy-9680-2022.pdf. (s. f.). Recuperado 8 de septiembre de 2022, de

- <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/handle/10893/21733/Estrategias-Implementacion-Prueba-Agredo-Freddy-9680-2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Feng, Z., Bai, X., Wang, T., García, C., Bai, A., Li, L., Honda, J. R., Nie, X., & Chan, E. D. (2020). Differential Responses by Human Macrophages to Infection With Mycobacterium tuberculosis and Non-tuberculous Mycobacteria. *Frontiers in Microbiology*, 11, 116. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00116>
 23. Gabriel-Job, N., & Ni, P. (2019). Prevalence of Pulmonary Tuberculosis among Presumptive Cases in Rivers State, Nigeria. *International Journal of TROPICAL DISEASE & Health*, 1-9. <https://doi.org/10.9734/ijtdh/2019/v36i430149>
 24. García Pérez, F. J., & Ancochea Bermúdez, J. (2020). La tuberculosis en el año 2020: Retos y oportunidades. *Revista Española de Salud Pública*, 94(1), e1-e4. <https://medes.com/publication/152278>
 25. Garza-Velasco, R., Ávila-de Jesús, J., Perea-Mejía, L. M., Garza-Velasco, R., Ávila-de Jesús, J., & Perea-Mejía, L. M. (2017). Tuberculosis pulmonar: La epidemia mundial continúa y la enseñanza de este tema resulta crucial y compleja. *Educación química*, 28(1), 38-43. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.09.009>
 26. Garzón, S. A., Mercado, S. M., Vernaza, S. M., Lasso, J. I., & Laserna, A. (2020). Tuberculosis extrapulmonar, un reto clínico vigente. *Universitas Medica*, 61(4), Art. 4. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-4.reto>
 27. Garzon-Chavez, D., Garcia-Bereguian, M. A., Mora-Pinargote, C., Granda-Pardo, J. C., Leon-Benitez, M., Franco-Sotomayor, G., Trueba, G., & de Waard, J. H. (2020). Population structure and genetic diversity of Mycobacterium tuberculosis in Ecuador. *Scientific Reports*, 10(1), Art. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62824-z>
 28. Gill, C. M., Dolan, L., Piggott, L. M., & McLaughlin, A. M. (2022). New developments in tuberculosis diagnosis and treatment. *Breathe*, 18(1), 210149. <https://doi.org/10.1183/20734735.0149-2021>
 29. Gupta, A. K., Singh, A., & Singh, S. (2020). Diagnosis of Tuberculosis: Nanodiagnosics Approaches. En S. K. Saxena & S. M. P. Khurana (Eds.), *NanoBioMedicine* (pp. 261-283). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9898-9_11

30. Hayward, S. E., Rustage, K., Nellums, L. B., Werf, M. J. van der, Noori, T., Boccia, D., Friedland, J. S., & Hargreaves, S. (2021). Extrapulmonary tuberculosis among migrants in Europe, 1995 to 2017. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(9), 1347.e1-1347.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.006>
31. Herráez, Ó., Asencio-Egea, M. Á., Huertas-Vaquero, M., Carranza-González, R., Castellanos-Monedero, J., Franco-Huerta, M., Barberá-Farré, J. R., & Tenías-Burillo, J. M. (2017). Estudio de coste-efectividad del diagnóstico microbiológico de tuberculosis mediante geneXpert MTB/RIF®. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(7), 403-410. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.06.009>
32. Jain, V. K., Iyengar, K. P., Samy, D. A., & Vaishya, R. (2020). Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(5), 1439-1443. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.034>
33. Kang, W., Yu, J., Du, J., Yang, S., Chen, H., Liu, J., Ma, J., Li, M., Qin, J., Shu, W., Zong, P., Zhang, Y., Dong, Y., Yang, Z., Mei, Z., Deng, Q., Wang, P., Han, W., Wu, M., ... Tang, S. (2020). The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multi-center observational study. *PLOS ONE*, 15(8), e0237753. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237753>
34. Kesete, Y. (2020). Assessment of the Prevalence of Pulmonary Tuberculosis Patients at Nakfa Hospital from 2014-2019, Eritrea (p. 2020.02.11.20021279). *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021279>
35. Khan, M. A. (2020). Epidemiology of pulmonary tuberculosis in the Serai Naurang, Lakki Marwat, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan, during 2015–2018. *The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 69(1), 26. https://doi.org/10.4103/ejcdt.ejcdt_27_19
36. Kompella, K. K., Gaikwad, S., Singhal, A., Mangal, V., Yadav, A. K., & Chauhan, S. K. (2022). Study of Outcome After One Year Follow Up of Tuberculosis Patients After the Completion of Treatment in Tertiary Care Center in Western Maharashtra. *Medical Research Archives*, 10(8). <https://doi.org/10.18103/mra.v10i8.3004>
37. Kyagulanyi, E., Mirembe, J., Nantaayi, B., Nalukenge, S., Mukasa, D., Tamale, J., Oriekot, A., Kanya, M. R., & Baluku, J. B. (2022). The prevalence of concurrent pulmonary and

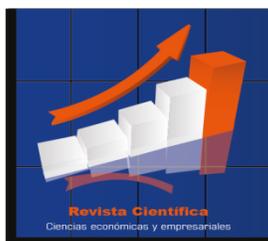
- extrapulmonary tuberculosis in Uganda: A retrospective study. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 9, 20499361221107304. <https://doi.org/10.1177/20499361221107304>
38. Long, B., Liang, S. Y., Koyfman, A., & Gottlieb, M. (2020). Tuberculosis: A focused review for the emergency medicine clinician. *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(5), 1014-1022. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.12.040>
 39. López, D. I. Q., Sánchez, R. Q., Díaz, E. V., & Zhingri, N. M. A. (2022). Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea en pacientes del cantón Durán, Ecuador. *Revista Eugenio Espejo*, 16(1), Art. 1. <https://doi.org/10.37135/ee.04.13.09>
 40. Lozano Silvia, Juez Miguel, Alamán Lucia, et al, R. S. (2021, mayo 27). Fisiopatología y diagnóstico de la tuberculosis. ▷ RSI - Revista Sanitaria de Investigación. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/fisiopatologia-y-diagnostico-de-la-tuberculosis/>
 41. Ma, Y., Fan, J., Li, S., Dong, L., Li, Y., Wang, F., Huo, F., Pang, Y., & Qin, S. (2020). Comparison of Lowenstein-Jensen medium and MGIT culture system for recovery of Mycobacterium tuberculosis from abscess samples. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 96(4), 114969. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.114969>
 42. MacLean, E., Kohli, M., Weber, S. F., Suresh, A., Schumacher, S. G., Denking, C. M., & Pai, M. (2020). Advances in Molecular Diagnosis of Tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(10), e01582-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.01582-19>
 43. Mama, M., Manilal, A., Tesfa, H., Mohammed, H., & Erbo, E. (2018). Prevalence of Pulmonary Tuberculosis and Associated Factors Among HIV Positive Patients Attending Antiretroviral Therapy Clinic at Arba Minch General Hospital, Southern Ethiopia. *The Open Microbiology Journal*, 12(1). <https://doi.org/10.2174/1874285801812010163>
 44. Mathur, N., Chatla, C., Syed, S., Patel, Y., Pattnaik, S., Mathai, D., & Rajesham, A. (2019). Prospective 1-year follow-up study of all cured, new sputum smear positive tuberculosis patients under the Revised National Tuberculosis Control Program in Hyderabad, Telangana State, India. *Lung India*, 36(6), 519-524. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_143_19
 45. Metaferia, Y., Seid, A., Fenta, G. M., & Gebretsadik, D. (2018). Assessment of Extrapulmonary Tuberculosis Using Gene Xpert MTB/RIF Assay and Fluorescent

- Microscopy and Its Risk Factors at Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. *BioMed Research International*, 2018, 8207098. <https://doi.org/10.1155/2018/8207098>
46. Ministerio de Salud Pública. (2018). Boletín Anual Tuberculosis 2018 (p. 6) [Boletín Anual]. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf
47. Ministerio de Trabajo y Economía Social. (2021). Mycobacterium tuberculosis—Agentes Biológicos—Bacteria—Portal INSST - INSST. Portal INSST. <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis>
48. Mohammed, H., Assefa, N., & Mengistie, B. (2018). Prevalence of extrapulmonary tuberculosis among people living with HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: A systemic review and meta-analysis. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 10, 225-237. <https://doi.org/10.2147/HIV.S176587>
49. Mohammed, H., Oljira, L., Roba, K. T., Ngadaya, E., Manyazewal, T., Ajeme, T., Mnyambwa, N. P., Fekadu, A., & Yimer, G. (2021). Tuberculosis Prevalence and Predictors Among Health Care-Seeking People Screened for Cough of Any Duration in Ethiopia: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Frontiers in Public Health*, 9, 805726. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.805726>
50. Montenegro, B. A. N., Cano, J. R. M., Enriquez, S. X. G., & Jaramillo, M. E. N. (2020). Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en la provincia del Carchi. Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores. <https://doi.org/10.46377/dilemas.v35i1.2281>
51. Morales Castro, W., & Guzmán Cabrera, R. (2020). Tuberculosis: Diagnóstico mediante procesamiento de imágenes. *Computación y Sistemas*, 24(2), 875-882. <https://doi.org/10.13053/cys-24-2-3284>
52. Moyo, S., Ismail, F., Walt, M. V. der, Ismail, N., Mkhondo, N., Dlamini, S., Mthiyane, T., Chikovore, J., Oladimeji, O., Mametja, D., Maribe, P., Seocharan, I., Ximiya, P., Law, I., Tadolini, M., Zuma, K., Manda, S., Sismanidis, C., Pillay, Y., & Mvusi, L. (2022). Prevalence of bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis in South Africa, 2017–

- 19: A multistage, cluster-based, cross-sectional survey. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(8), 1172-1180. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00149-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00149-9)
53. Mphande-Nyasulu, F. A., Puengpipattrakul, P., Praipruksaphan, M., Keeree, A., & Ruangnean, K. (2022). Prevalence of tuberculosis (TB), including multi-drug-resistant and extensively-drug-resistant TB, and association with occupation in adults at Sirindhorn Hospital, Bangkok. *IJID Regions*, 2, 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.01.004>
54. Múnera, J. D., Montoya, L. A., Mosquera, J. A., Benavides, A. C., & Sarmiento, J. M. H. (2020). Casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar notificados al Programa de Tuberculosis en el departamento del Chocó, Colombia, periodo 2012-2015. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 39(3), 93-102. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=92253>
55. Mwansa-Kambafwile, J. R. M., Chasela, C., Ismail, N., & Menezes, C. (2019). Initial loss to follow up among tuberculosis patients: The role of Ward-Based Outreach Teams and short message service (SMS) technology (research proposal). *BMC Research Notes*, 12(1), 737. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4757-3>
56. Ohene, S.-A., Bakker, M. I., Ojo, J., Toonstra, A., Awudi, D., & Klatser, P. (2019). Extrapulmonary tuberculosis: A retrospective study of patients in Accra, Ghana. *PLOS ONE*, 14(1), e0209650. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209650>
57. Olmos, C., Stuardo, V., Ramonda, P., Peña, C., Olmos, C., Stuardo, V., Ramonda, P., & Peña, C. (2020). Caracterización socio-epidemiológica y evolución de la tuberculosis en la Región Metropolitana de Chile, 2005 a 2018. *Revista chilena de infectología*, 37(3), 237-243. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000300237>
58. OMS: En riesgo los progresos mundiales contra la tuberculosis. (s. f.). Recuperado 8 de septiembre de 2022, de <https://www.who.int/es/news/item/14-10-2020-who-global-tb-progress-at-risk>
59. Organización panamericana de Salud. (2018). Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Pan American Health Organization. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34855/9789275319857_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y

60. Putruele, A. M. (2018). Tuberculosis extrapulmonar: Un diagnóstico difícil. *Revista americana de medicina respiratoria*, 18(3), 150-151. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1852-236X2018000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
61. Ranzani, O. T., Rodríguez, L. C., Bombarda, S., Minto, C. M., Waldman, E. A., & Carvalho, C. R. R. (2020). Long-term survival and cause-specific mortality of patients newly diagnosed with tuberculosis in São Paulo state, Brazil, 2010–15: A population-based, longitudinal study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(1), 123-132. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30518-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30518-3)
62. Rasool, G., Khan, A. M., Mohy-Ud-Din, R., & Riaz, M. (2019). Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in AFB smear-negative sputum specimens through MTB culture and GeneXpert® MTB/RIF assay. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 33, 2058738419827174. <https://doi.org/10.1177/2058738419827174>
63. Riera, C. M. O., Himostroza, K. A., & Cárdenas, K. E. P. (2022). *Mycobacterium tuberculosis* en muestras de pacientes pulmonares y extrapulmonares del Hospital Vicente Corral Moscoso. *Revista Vive*, 5(14), Art. 14. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.161>
64. Sánchez, D. G., Álvarez, Y. G., Jiménez, D. P., Moreira, O. D., & Toste, M. Á. (2021). Seguimiento de los contactos de casos de tuberculosis. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 37(1), Art. <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1346>
65. Santos, E., Felgueiras, Ó., Oliveira, O., & Duarte, R. (2019). Factors associated with loss to follow-up in Tuberculosis treatment in the Huambo Province, Angola. *Pulmonology*, 25(3), 190-192. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.03.003>
66. Sbayi, A., Arfaoui, A., Janah, H., Koraichi, S. E., & Quayou, A. (2020). Epidemiological characteristics and some risk factors of extrapulmonary tuberculosis in Larache, Morocco. *The Pan African Medical Journal*, 36(381), Art. 381. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.381.24870>
67. Sharani, Z. Z., Ismail, N., Yasin, S. M., Zakaria, Y., Razali, A., Demong, N. A. R., Mohammad, M., & Ismail, Z. (2022). Characteristics and determinants of loss to follow-up

- among tuberculosis (TB) patients who smoke in an industrial state of Malaysia: A registry-based study of the years 2013-2017. *BMC Public Health*, 22(1), 638. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13020-3>
68. Tatés-Ortega, N., Álvarez, J., López, L., Mendoza-Ticona, A., & Alarcón-Arrascue, E. (2019). Pérdida en el seguimiento de pacientes tratados por tuberculosis resistente a rifampicina o multidrogoresistente en Ecuador. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 43, e91. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.91>
69. Thomas, B. E., Subbaraman, R., Sellappan, S., Suresh, C., Lavanya, J., Lincy, S., Raja, A. L., Javeed, B., Kokila, S., Arumugam, S., Swaminathan, S., & Mayer, K. H. (2018). Pretreatment loss to follow-up of tuberculosis patients in Chennai, India: A cohort study with implications for health systems strengthening. *BMC Infectious Diseases*, 18(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3039-3>
70. Thomas, B. E., Thiruvengadam, K., Vedhachalam, C., A, S., Rao, V. G., Vijaya Chari, P., Rajiv, Y., V, R., Bansal, A. K., Krishna, A. K. I., Joseph, A., J, A. P., Hussain, T., Anand, P., Das, P., John, K. R., K, R. D., P, S., S, A., ... Kaur, H. (2021). Prevalence of pulmonary tuberculosis among the tribal populations in India. *PLOS ONE*, 16(6), e0251519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251519>
71. Vanessa Rueda, Z., Ruiz Manco, Y., & Marín Ochoa, B. E. (2021). Mitos y realidades sobre la tuberculosis en Colombia. Universidad Pontificia Bolivariana. <https://repository.upb.edu.co/handle/20.500.11912/9312>
72. Viana, P. V. de S., Redner, P., & Ramos, J. P. (2018). Factors associated with loss to follow-up and death in cases of drug-resistant tuberculosis (DR-TB) treated at a reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 34. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00048217>
73. Wohlleben, J., Makhmudova, M., Saidova, F., Azamova, S., Mergenthaler, C., & Verver, S. (2017). Risk factors associated with loss to follow-up from tuberculosis treatment in Tajikistan: A case-control study. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 543. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2655-7>
74. Zhou, T. J., Lakshmi Narayanan, S., Sarkar, S., Knudsen, S., Horsburgh, C. R., Muthaiah, M., Kan, C. K., Salgame, P., Ellner, J. J., Roy, G., Jenkins, H. E., & Hochberg, N. S. (2020).



Predictors of Loss to Follow-Up among Men with Tuberculosis in Puducherry and Tamil Nadu, India. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(3), 1050-1056.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0415>

©2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).