

Evaluación por el laboratorio de los casos de tuberculosis en profesionales del área de la salud

Laboratory evaluation of cases of tuberculosis in health professionals

CLAUDIA LLERENA, ANGIE ZABALETA • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

Resumen

Objetivo: analizar la información con que cuenta el Laboratorio Nacional de Referencia de los casos de tuberculosis en profesionales del área de la salud.

Diseño: estudio de serie de casos con toma de información retrospectiva de los formatos únicos y los resultados de pruebas de sensibilidad obtenidos en estos casos.

Pacientes. 128 casos de tuberculosis en personal de salud, diagnosticados entre los años 2009 a 2012 en la Red Nacional de Laboratorios.

Mediciones: se evaluó la distribución de casos por sexo, edad, forma de la enfermedad, tipo de muestra, presencia de infección concomitante con el VIH, ocupación, procedencia por entidad territorial y resultados obtenidos en las pruebas de sensibilidad entre casos nuevos y previamente tratados.

Resultados: el 64.8% de los casos eran de sexo femenino, con edades entre los 20 y 40 años, una mediana de 32; el 78.9% eran formas pulmonares, se identificó una coinfección TB/VIH en 7.9% de los casos; las ocupaciones más afectadas fueron médicos con 21.4%, seguido de auxiliares de enfermería con 8.6%. Las entidades territoriales que evaluaron más casos fueron Antioquia, Valle del Cauca y Bogotá; se identificó una resistencia global a los fármacos antituberculosos de 7.9% en casos nuevos y una multiresistencia de 4%; en casos previamente tratados la resistencia global y la multiresistencia fueron de 12.5%.

Conclusión: el país debe fortalecer la vigilancia de la resistencia en este grupo de riesgo haciendo diagnóstico por baciloscopia, cultivo y pruebas de sensibilidad a los fármacos, incluyendo dentro de los lineamientos del programa la realización de pruebas rápidas de diagnóstico avaladas por la OMS/OPS, en especial por la presencia de la enfermedad en población joven y el hallazgo de resistencia en profesionales dedicados a la atención en salud de las personas. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 321-326).

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, *tuberculosis multidrogorresistente*, *resistencia a drogas*, *tuberculosis pulmonar*, *trabajador de salud*.

Abstract

Objective: analyze information available to the National Reference Laboratory for TB cases in health professionals.

Design: case series study with retrospective information of unique formats and the results of sensitivity tests obtained in these cases.

Patients: 128 cases of tuberculosis in health personnel, diagnosed between 2009-2012 at the National Laboratory Network.

Measurements: the distribution of cases by sex, age, form of the disease, type of sample, presence of concomitant HIV infection, occupation, origin by territorial entity and results of susceptibility testing among new and previously treated cases were evaluated.

Results: 64.8% of patients were female, aged between 20 to 40 years, median 32; 78.9% were pulmonary forms; a TB / HIV co-infection was identified in in 7.9% of cases; occupations most affected were physicians with 21.4%, followed by nursing assistants with 8.6%. The territorial entities that evaluated more cases were Antioquia, Valle del Cauca and Bogotá; a global resistance

Dra. Claudia Llerena: Bacterióloga, Grupo de Micobacterias, Instituto Nacional de Salud; Dra. Angie Zabaleta: Bacterióloga, Especialista en Epidemiología, Grupo de Micobacterias, Instituto Nacional de Salud. Bogotá D.C. (Colombia). Correspondencia: Dra. Claudia Llerena Polo. Bogotá D.C. (Colombia). E-mail: cllerena@ins.gov.co
Recibido: 11/XI/2013 Aceptado: 16/X/2014

to antituberculosis drugs was identified in 7.9% in new cases and a multi-resistance in 4%; in previously treated cases the overall resistance and multi-drug resistance was 12.5%.

Conclusion: the country should strengthen surveillance of resistance in this risk group making diagnosis by bacilloscopy, culture and susceptibility testing of drugs, including within the guidelines of the program the performance of rapid diagnostic tests endorsed by WHO / PAHO due especially to the presence of the disease in young people and the finding of resistance in professionals dedicated to people health care. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 321-326).

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, multidrug-resistance, drug resistance, pulmonary tuberculosis, healthcare worker.

Introducción

La tuberculosis (TB) se incluye entre las enfermedades infecciosas más comunes en el mundo, es la segunda causa de muerte por un único agente infeccioso en personas que padecen el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2012 notificó 6.1 millones de casos incidentes a nivel mundial, de éstos 1.1 millones se presentaron en personas convivientes con el VIH de los cuales murieron 320 000 (1).

En Colombia, de acuerdo con la información registrada por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT), se tiene que el país pasó de una incidencia de 25.5 casos en el año 2002 a 23.97 casos por 100 000 habitantes en 2013, es decir, que el comportamiento es constante en los últimos años, similar a lo que ocurre a nivel mundial donde se presenta un reducción lenta en el número de casos nuevos. Para el año 2013 se notificaron 12 591 casos, 11 294 nuevos y 1297 previamente tratados. La información reportada por el Sistema Nacional de Vigilancia (Sivigila), en la ficha de notificación individual de casos de TB se registra la ocupación del caso, en el año 2013 se notificaron 145 casos, la mayor proporción de estos se encontró en auxiliares de enfermería y odontología (2, 3).

Con la reemergencia declarada por la OMS debida a la presencia de TB asociada a la coinfección TB/VIH y la resistencia a fármacos, que producen las formas más graves de la enfermedad y complican el desarrollo de las actividades que realizan los PNCT, las cuales se han tenido que reorientar en busca de un diagnóstico oportuno y accesible, un tratamiento adecuado que se suministre en las condiciones de supervisión e incluso el abordaje institucional del tema de control de infecciones (4).

Con estos nuevos retos para los programas, es claro que la TB representa un riesgo en los trabajadores de la salud, el cual se produce por el contacto directo con personas con diagnóstico e inicio tardío de esquemas de tratamiento en los casos identificados, favoreciendo la circulación del patógeno en las instituciones de salud, además de la manipulación de muestras y cultivos en áreas como el laboratorio, que sumados al no cumplimiento de buenas normas y prácticas de bioseguridad y deficiencias en la incorporación de medidas de control de infecciones en los centros hospitalarios, aumenta el riesgo para el personal y la comunidad.

Diferentes estudios han evaluado el riesgo de infección por TB en profesionales del área de la salud, un metaanálisis de Baussano *et al*, encontró que éste puede ser para TB latente o activa de 4.6% (IC 95% 4.1-5.6%) respecto a la población general, este riesgo aumenta en lugares como salas de espera y servicios de urgencia, donde se atiende a los pacientes antes del diagnóstico (5).

El enfoque general de los trabajos relacionados con TB en profesionales de la salud, se basa en evidenciar la relación epidemiológica de casos de TB activa o latente, mediante la realización de pruebas de detección de infección como la tuberculina o interferón gamma. También existen algunos que han identificado casos de TB resistente en hospitales de alta carga de trabajo que se comportan como centros de referencia, igualmente se han reportado brotes de TB resistente en instituciones de salud de varios países como Estados Unidos, España y Perú, donde se encontró que la probabilidad de transmisión depende de la actividad realizada por el personal expuesto, la prevalencia de la enfermedad, la resistencia a fármacos en la población atendida, el estado de inmunidad del trabajador y la efectividad de las acciones de control de infecciones en las instituciones. Son pocas las publicaciones que contextualizan un análisis la situación de la resistencia en este grupo de personas y mucho más escasos aquellos que permitan conocer una línea de base, que permita identificar acciones programáticas encaminadas a realizar una vigilancia rutinaria de la resistencia en estos casos de TB (4, 6, 7).

En Colombia el Ministerio de Salud y Protección Social, en conjunto con el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud (INS), incluyeron a los trabajadores del área de la salud dentro de los grupos de riesgo de TB farmacoresistente, definiéndose por lineamiento nacional que en estos casos, se debe hacer para diagnóstico bacilloscopia y cultivo, el cual en caso de ser positivo debe contar con una identificación de especie y pruebas de sensibilidad a los fármacos antituberculosos (8-10).

Este trabajo es un análisis de una serie de casos de tuberculosis en profesionales de la salud, en el cual se recopiló la información contenida en los formatos únicos que llegan con los cultivos a través de la Red Nacional de Laboratorios (RNL), se realizó de forma retrospectiva en 128 casos, diagnosticados entre los años 2009 y 2012.

Material y métodos

Se hizo un análisis de una serie de casos con toma de información retrospectiva en personas identificadas como trabajadores del área de la salud, en los cuales se obtuvo un aislamiento que se envió para prueba de sensibilidad a los fármacos antituberculosos isoniazida y rifampicina, durante los años 2009-2012. Se excluyeron de este análisis los cultivos que correspondían a micobacterias no tuberculosas y aquellos que por presentar contaminación o poca viabilidad de la micobacteria, no fue posible obtener resultado de prueba de sensibilidad.

Las fuentes de los datos fueron los formatos únicos de vigilancia de las micobacterias que se reciben con los cultivos, y las bases de datos en que se consignan los resultados de pruebas de sensibilidad de los laboratorios de la red y el Laboratorio Nacional de Referencia.

Las metodologías utilizadas para evaluar sensibilidad a los fármacos fueron: proporciones en medio de Lowenstein Jensen de Canetti, Rist y Grosset, Bactec™ MGIT™ 960 y GenoType® MTBDRplus (11-13).

Se evaluó la distribución de casos por sexo, edad, forma de la enfermedad, tipo de muestra, presencia de infección concomitante con el virus del VIH, ocupación, procedencia por entidad territorial, y resultados obtenidos en las pruebas de sensibilidad entre casos nuevos y previamente tratados.

Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados y analizados mediante la herramienta Microsoft Excel® 2007 y Epidat 3.1.

Aspectos éticos

Este trabajo no representa riesgo para las personas evaluadas según lo definido en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Protección Social, debido a que es una revisión de la información que se recibe en el LNR del INS, como parte de las actividades de vigilancia, los resultados obtenidos no generan intervenciones porque es una descripción de una serie de casos con toma de información retrospectiva. El proceso de recolección de muestras se realizó en diferentes instituciones de salud y debió cumplir los protocolos éticos definidos en cada una de éstas.

El procesamiento de pruebas de sensibilidad siguió los protocolos de bioseguridad definidos para el manejo de este tipo de patógeno, el manual de bioseguridad para laboratorios de tuberculosis de la OMS/OPS, y aquellas planteadas en la Resolución 008430, cumpliéndose con el más alto rigor de control biológico en el manejo de micobacterias (14, 15).

Resultados

Los Laboratorios de Salud Pública Departamentales (LSPD) de Atlántico, Antioquia, Valle del Cauca y el LNR, recibieron 139 cultivos que correspondían a 128 casos de tuberculosis en trabajadores del área de la salud, 18 en 2009, 35 en 2010, 45 en 2011 y 30 en 2012.

Al revisar la información de los formatos se encontró que 83 (64.8%) personas correspondían al sexo femenino, las edades de los casos oscilaron entre los 19 y 76 años, con una mediana de 32, el 43% estaba en el rango de 19-30 años, seguido por 31-40 con 25% (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los casos de tuberculosis en trabajadores de la salud.

Variable	Número de casos	Porcentaje
Sexo	n=128	
Femenino	83	64.8
Masculino	45	35.2
Forma de tuberculosis	n=128	
Pulmonar	101	78.9
Extrapulmonar	25	19.5
Sin dato	2	1.6
Tipo de muestra	n=128	
Espudo	83	64.8
Lavado broncoalveolar	16	12.5
Biopsias extrapulmonares	13	10
Líquido pleural	7	5.5
Aspirado gástrico	2	1.6
Abscesos extrapulmonares	2	1.6
Orina	2	1.6
Trompas de Falopio	1	0.8
Sin dato	2	1.6
Coinfección TB/VIH	n=128	
Si	10	7.9
No	49	38.2
Sin dato	69	53.9
Profesión	n=128	
Médico	25	19.5
Auxiliar enfermería	15	11.7
Licenciados en enfermería	6	4.7
Estudiantes de áreas de la salud	4	3.1
Auxiliar laboratorio	2	1.6
Bacteriólogo	2	1.6
Farmacéuta	2	1.6
Odontólogo	2	1.6
Terapistas	2	1.6
Asistente farmacia	1	0.8
Auxiliar odontología	1	0.8
Conductor ambulancia	1	0.8
Higienista oral	1	0.8
Instrumentador	1	0.8
Médico veterinario	1	0.8
Microscopista	1	0.8
Promotor	1	0.8
Técnico radiología	1	0.8
Trabajador social	1	0.8
Sin dato de profesión	58	45
Departamento	n=128	
Antioquia	38	29.7
Valle del Cauca	17	13.3
Bogotá	14	10.9
Santander	12	9.4
Atlántico	9	7
Risaralda	7	5.5
Meta	4	3
Amazonas	3	2.3
Cesar	3	2.3
Magdalena	3	2.3
Quindío	3	2.3
Córdoba	2	1.6
Guaviare	2	1.6
La Guajira	2	1.6
Bolívar	1	0.8
Casanare	1	0.8
Chocó	1	0.8
Huila	1	0.8
Nariño	1	0.8
Norte de Santander	1	0.8
Putumayo	1	0.8
Tolima	1	0.8
Vichada	1	0.8

Las muestras recibidas de origen pulmonar fueron 101 (78.9%) y extrapulmonar 25 (19.5%), hubo dos casos en los cuales no se contó con esta información; el resultado de la prueba de VIH sólo se registró en 59 (46%) de los casos analizados, de éstos 49 (38.2%) fueron negativos y 10 (7.9%) positivos (Tabla 1).

La distribución de pacientes de acuerdo con su ocupación, se evaluó teniendo en cuenta la información registrada en el formato único, 70 (55%) de los casos tenían identificada su actividad laboral, los otros 58 (45%) fueron registrados como trabajador de la salud, sin especificar la profesión, el mayor número de casos se presentó en 25 (19.5%) médicos, 15 (11.7%) auxiliares de enfermería, 6 (4.7%) licenciados en enfermería y 4 (3.1%) estudiantes de carreras relacionadas con el área de la salud, y en menor frecuencia personas que se desempeñaban como asistente de farmacia, auxiliar de laboratorio, bacteriólogo, conductor de ambulancia, farmacéuta, instrumentador, médico veterinario, microscopista, odontólogo, promotor de salud, técnico radiología, terapistas y trabajador social (Tabla 1).

De las 33 entidades territoriales del país, 23 (69.6%) presentaron casos en profesionales de la salud, las que más cultivos realizaron fueron Antioquia 38 (30%), Valle del Cauca 17 (13%), Bogotá 14 (11%), Santander 12 (9%) y Atlántico 9 (7%) (Tabla 1).

Del total de casos analizados, 101 (93%) fueron considerados como nuevos de TB basados en la información del formato único, en este grupo se encontró que 92.1% (IC: 86.3-97.8) eran sensibles a los fármacos isoniazida y rifampicina, la resistencia global fue de 7.9% (IC: 2.2-13.7) y el 4% (IC: 1.1-9.8) presentó multiresistencia, es decir, resistencia conjunta a isoniazida y rifampicina. Estos casos eran provenientes de los departamentos de Valle del Cauca, Antioquia y Bogotá; la resistencia a isoniazida se presentó en 4% (IC: 1.1-9.8), y estos casos eran provenientes de La Guajira, Santander, Valle del Cauca y Antioquia; no se presentaron casos de resistencia a rifampicina (Tabla 2).

Al revisar las ocupaciones de los casos resistentes, se encuentra que corresponden a auxiliares de enfermería,

licenciados en enfermería, médicos y trabajadores de la salud sin dato de profesión (Tabla 2).

Se registraron ocho casos como previamente tratados, el 50% tenía como condición de ingreso al programa recaída, 25% eran abandonos recuperados, 12.5% fracasos y 12.5% sospecha de fracaso, es decir, un caso que presentó baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento. En este grupo se encontró un estudiante de psicología con multiresistencia, correspondiente a 12.5% (IC: 0.3-52.6), el cual fue un fracaso al tratamiento, proveniente de Valle del Cauca.

Discusión

En Colombia en el año 2013, cerca de un 43% de los casos de TB notificados requirieron hospitalización. Esto sumado a que la forma de la enfermedad que más se presentó en el personal de salud fue pulmonar, similar a lo presentado en otros estudios, se observa que la TB representa un riesgo ocupacional importante en el personal de salud e incluso en los centros de salud, debido que éstas condiciones favorecen la transmisión de la enfermedad en las instituciones (3, 17-19).

Varios estudios a nivel mundial encuentran que esta enfermedad es más frecuente en personas de sexo femenino, ésto puede ser debido a que las profesiones del área de la salud son afines a este sexo. Las edades de los casos analizados oscilaron entre 20 y 40 años, esto es algo que se debe considerar una alerta para las autoridades de salud, debido que demuestra que la enfermedad además de que circula en las instituciones, se ve afectada la población laboralmente activa. Accinelli *et al* calcularon una mediana de edad entre trabajadores de la salud de 31.5, Castillo y Fadul identificaron una de 32 que es igual a la descrita en este trabajo (2, 7, 16, 17, 20, 21).

Los datos analizados indican que 7.9% de los casos presentó coinfección TB/VIH. Aunque no se encontraron trabajos que permitan comparar este hallazgo, es relevante el poco registro de este dato, debido a que sólo 46% de los registros tenía esta información (2, 22, 23).

El mayor riesgo de TB en trabajadores del área de la salud se describe principalmente en médicos, licenciados

Tabla 2. Perfil de resistencia a los fármacos en casos nuevos en trabajadores de la salud.

Perfil de resistencia y profesión	Número de casos	Porcentaje resistencia	IC 95 %	Procedencia
Total de pruebas evaluadas	101			
Sensibles a H y R	93	92.1	86.3-97.8	
Resistentes	8	7.9	2.2-13.7	
Multiresistencia				
Auxiliar de enfermería	2			Bogotá y Antioquia
Licenciado en enfermería	1	4	1.1-9.8	Valle del Cauca
Trabajador de salud sin especificar profesión	1			Antioquia
Resistentes a H				
Médico	1			Santander
Odontólogo	1	4	1.1-9.8	Antioquia
Trabajador de salud sin dato de profesión	2			La Guajira y Valle del Cauca

en enfermería y estudiantes de carreras afines; Fica *et al.* encontraron que 35% de sus casos eran técnicos paramédicos, 14.3% enfermeros y conductores de ambulancia; esta revisión encontró que el mayor aporte se presenta en médicos con 35.7%, seguido de auxiliares de enfermería con 21.4% y licenciados en enfermería 8.6%; personas que por su perfil se creería que desarrollan actividades ligadas a la clínica y atención de personas, favoreciendo la transmisión en el ambiente hospitalario, es probable que por la falta de información en los formatos de los casos analizados, en los cuales no se registró claramente la ocupación. Castillo y Fadul reportaron que la mayor proporción de casos se encuentra en auxiliares de enfermería y odontología, seguida por profesionales de medicina y enfermería, lo cual se relaciona con lo descrito en otros estudios donde se observa un aumento del riesgo en las actividades que tienen mayor frecuencia de contacto con los pacientes (16, 17, 19, 24).

Los departamentos con mayor aporte de casos son Antioquia, Valle del Cauca y Bogotá, en los dos primeros se localiza 33% del total de los casos de tuberculosis del país, y son zonas donde históricamente se han mantenido altas tasas de TB y farmacoresistencia (2, 10).

Estudios en países como Estados Unidos, España y Perú han evidenciado la aparición de brotes de TB resistente en centros de salud que afectan a pacientes y personal; sin embargo, no se documenta información que permita identificar el comportamiento de la resistencia a los medicamentos y se puedan comparar con los hallazgos de esta revisión, pero sí se coincide en considerar que en este grupo las tasas globales de resistencia deben ser más altas que la población general; en esta revisión el comportamiento de la resistencia total en casos nuevos y previamente tratados es menor a la identificada en el último estudio nacional de vigilancia de la resistencia 2004-2005, donde la resistencia total y la multiresistencia en casos nuevos fue de 11.78% (IC95%: 9.86-14.02) y 2.38 (IC95%: 1.58-3.57) y en casos previamente tratados de 44.32% (IC95%: 38.45-50.35) y 31.44 (IC95%: 26.14-37.27), respectivamente (6, 7, 10, 25).

En el año 2012 la Universidad Nacional de Colombia realizó un estudio bibliométrico, con el fin de describir la producción científica del tema de exposición de los trabajadores de la salud al *Mycobacterium tuberculosis*, donde se encontró que más de 50% de publicaciones eran de temas de incidencia y prevalencia de casos de tuberculosis en los trabajadores de la salud, 25.7% trabajó en la detección de infección latente mediante prueba de tuberculina, interferón gama y genotipificación y 6.8% presentaron estudios sobre métodos de control de la infección en hospitales y no se reportó ningún trabajo que abordara el tema de vigilancia de la resistencia (6).

En casos nuevos se identificaron cinco casos de multiresistencia correspondientes a dos auxiliares de enfermería, un enfermero, un estudiante de psicología y un caso donde no se especificó la actividad realizada, profesiones asociadas a la atención en salud, donde la presencia de resistencia

debe generar un análisis minucioso del caso e indagar si la presencia de la enfermedad corresponde a un riesgo ocupacional, tal como se ha descrito en trabajos de otros países (17, 18, 26, 27).

En los casos previamente tratados se encuentran 2 (25%) ingresos posterior a abandono al tratamiento, esto debe invitar a revisar el tema de seguimiento al tratamiento, evaluar el abordaje que desde el punto de vista institucional se da a los casos, independientemente de su ocupación, es claro que a pesar de tener el conocimiento de cuál es la causa de la enfermedad y su tratamiento, no se logra la adherencia al mismo.

Al realizar este análisis se encuentra que la calidad del dato del formato único que es nuestra fuente primaria de información presenta deficiencias en el llenado y puede haber un subregistro en esta información, desde el LNR se debe continuar trabajando en concientizar al personal de salud en la importancia del registro de buena calidad del dato.

Los documentos publicados en el tema de TB en personal de la salud, coinciden en que los países deben encaminar sus actividades con la formulación de un plan de control de infecciones, que incluya capacitación en todos los aspectos de la enfermedad; así mismo la inclusión de medidas administrativas, adecuación de infraestructura y el uso de protección respiratoria en las entidades de salud (19, 28).

El país debe fortalecer la vigilancia de la resistencia en este grupo de riesgo, haciendo diagnóstico por baciloscopia, cultivo y pruebas de sensibilidad a los fármacos, incluyendo dentro de los lineamientos del programa la realización de pruebas rápidas de diagnóstico avaladas por la OMS/OPS, en especial por la presencia de la enfermedad en población joven y el hallazgo de resistencia en profesionales dedicados a la atención en salud.

Conflicto de intereses

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses financieros, académicos o personales que puedan poner en peligro la validez de lo comunicado.

Financiación

Este trabajo fue financiado por el Instituto Nacional de Salud y las Secretarías de Salud de Colombia en el marco de las actividades de vigilancia de la resistencia de *M. tuberculosis* a los fármacos antituberculosos.

Agradecimientos

A los compañeros profesionales y de apoyo técnico administrativo de las Secretarías de Salud de los departamentos de Antioquia, Atlántico y Valle del Cauca, así como de los otros LSPD del país de donde se recibieron cultivos, y el Laboratorio de Micobacterias del INS

Referencias

1. **World Health Organization.** Global tuberculosis report 2012. Geneva: Switzerland; 2012, 306 p.
2. **Dirección General de Salud. Ministerio de Salud, Colombia.** Informe: Situación Epidemiológica del Programa de Prevención y Control de TB en Colombia. Bogotá, Colombia: Ministerio de la protección Social; 2012.
3. **Instituto Nacional de Salud.** Informe del evento Tuberculosis, período epidemiológico 13 del año 2013. Subdirección de Prevención y control en salud Pública. Bogotá, Colombia; 2013.

4. **Mendoza A.** Tuberculosis como enfermedad ocupacional. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2012; **29** (2): 232-36.
5. **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.
6. **Cruz O, Muñoz A.** Estudio bibliométrico sobre tuberculosis en trabajadores de la salud. *Med Segur Trab.* 2013; **59** (233): 417-425.
7. **Gómez P.** Latuberculosis como problema de salud ocupacional [Tesis de doctorado]. Universidad de Córdoba; 2003. 154 p.
8. **Dirección General de Salud Pública. Ministerio de la Protección Social, Colombia.** Circular Externa 058 de 2009. Lineamientos para el manejo programático de tuberculosis y lepra en Colombia. Bogotá, Colombia: Ministerio de la Protección Social; 2009
9. **Garzón MC, Restrepo G, Llerena C, Orjuela D, Bueno J, Medina ML.** Diagnóstico bacteriológico de tuberculosis y micobacteriosis. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2012
10. **Dirección General de Salud. Ministerio de Salud, Colombia.** Plan de Expansión del Manejo Clínico Programático de la Tuberculosis Farmacorresistente "hacia el acceso universal en el manejo de TB FR en Colombia 2011-2020". Bogotá, Colombia: Ministerio de la Protección Social; 2011.
11. **Canetti G, Rist N, Grosset J.** Medida de la sensibilidad del bacilo tuberculoso a las drogas antibacilares por el método de las proporciones. Buenos Aires: Dirección Lucha Antituberculosa; 1965.
12. **Canetti G, Wallace F, Khomenko A, Mahler HT, Menon NK, Rist N, et al.** Advances in techniques of testing mycobacterial drug sensitivity and the use of sensitivity tests in tuberculosis control programs. *Bull WHO.* 1969; **41**: 21-43.
13. **Garzón MC, Llerena C, Orjuela D, García LM, Bueno J, Restrepo G, et al.** Manual Pruebas de Sensibilidad de *M. tuberculosis* a los Fármacos Antituberculosos. Manual interno de Procedimientos. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2010
14. **Dirección General de Salud Pública. Ministerio de la Protección Social, Colombia.** Resolución 08430 de 1993. Normas científicas técnicas para la investigación en salud. Bogotá, Colombia: Ministerio de la Protección Social; 1993.
15. **Organización Panamericana de la Salud. Manual de bioseguridad para laboratorios de tuberculosis.**
16. **Castillo D, Fadul S.** Tuberculosis en personal de salud, Colombia, 2008 a 2012. Bogotá, Colombia: Informe quincenal epidemiológico nacional. 2013; **2**: 12-30
17. **Joshu R, Reingold A, Menzies D, Pai M.** Tuberculosis among health care workers in low – and meddle – income countries: a systematic review. *Plos Med.* 2006; **3**: 2376-91
18. **Tam C, Leung C.** Occupational tuberculosis: a review of the literatura and the local situation. *Hong Kong Med J.* 2006; **12**: 448-55
19. **Fica A, Ramonda P, Jemenao I, Zambrano A, Cifuenes M, Febre Naldy et al.** Tuberculosis en el personal de salud del servicio de salud metropolitano sur de Santiago de Chile. *Revista Chilena de Infectología.* 2009; **26** (1): 34-8
20. **Center for Disease Control and Prevention.** Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health care facilities. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep.* 2005; **54**: 1-141
21. **Hosoglu S, Tanrikulu A, Dalgi C, Akalin S.** Tuberculosis among health care workers in a short working period. *Amer J infect Control* 2005; **33**: 23-6
22. **Dirección General de Salud. Ministerio de Salud, Colombia.** Plan Estratégico "Colombia libre de tuberculosis 2010-2015 para la expansión y fortalecimiento de la estrategia alto a la TB". Bogotá, Colombia: Ministerio de la Protección Social; 2009.
23. **Danilla M, Gave J, Martinez N.** Tuberculosis ocupacional en un hospital general de Lima, Perú. *Revista de la sociedad peruana de neumología.* 2005; **49** (2): 101-105.
24. **Accinelli R, Noda J, Bravo E, Galloso M, López L, Da Silva J et al.** Enfermedad tuberculosa en trabajadores de la salud. *Acta Médica Peruana.* 2009; **26** (1): 35-47
25. **Garzon MC, Angee DY, Llerena C, Orjuela D, Victoria J.** Vigilancia de la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los fármacos antituberculosos, Colombia 2004 – 2005. *Biomédica.* 2008; **28**: 319-26
26. **Hidalgo P, Moreno A, Roldan T.** Tuberculosis, un riesgo presente para los trabajadores en el área de la salud. *Univ. Med.* 2011; **52** (2): 227-36
27. **Vries G, Sebek MM, Lambregts V, Weezenbeek CS.** Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J.* 2006; **28**: 1216-21.
28. **World Health Organization.** Policy framework for implementing new tuberculosis diagnostics. 2010. Geneve, Switzerland: *WHO*; 2010.