

Tabla 1 - Características sociodemográficas, aspectos clínicos y condiciones de riesgo de los casos de tuberculosis farmacorresistente, año 2013-2016 en el departamento del Atlántico

Fuente: Laboratorio de Salud Pública del Atlántico.

La resistencia global de *Mycobacterium tuberculosis* a quinolonas y fármacos inyectables en los 132 casos no tratados, en los 4 años estudiados, fue para la OFX de 1,52 % (IC 95 % 0,18-5,33), seguido de amikacina y kanamicina con 0,76 % (IC 95 % 0,02-4,12) y capreomicina que no mostró resistencia global. No se encontraron casos TB/XDR, ni combinaciones entre ellos (Tabla 2).

Resistentes a INH se hallaron 102 casos, 98 (96,1 %) resultaron sensibles a los medicamentos de segunda línea; uno (0,98 %) presentó resistencia a kanamicina, uno (0,98 %) a amikacina, y dos (1,96 %) a OFX. No se presentó resistencia a capreomicina ni resistencia combinada a quinolonas y fármacos inyectables (Tabla 2).

Tabla 2 - Resistencia de *M. tuberculosis* a las quinolonas y fármacos inyectables en los casos de tuberculosis resistente, no tratados con fármacos de segunda línea, año 2013-2016 en el departamento del Atlántico

Casos no tratados					
Perfil de resistencia	Resistentes a isoniacida (N = 102)	Resistentes a Rifampicina (N = 11)	Multidrogorresistente (N = 19)	Total (N = 132)	IC 95 %
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Sensible a quinolonas y fármacos inyectables	98 (96,1)	11 (100)	19 (100)	128 (97)	92,5- 99,2
Resistencia a un medicamento					
Kanamicina	1 (0,98)	0	0	1 (0,76)	0,02-4,12
Amikacina	1 (0,98)	0	0	1(0,76)	0,02-4,12
Capreomicina	0	0	0	0	0
Ofloxacina	2 (1,96)	0	0	2 (1,52)	0,18-5,33
Resistencia global por medicamento					
Resistencia a Kanamicina	1 (0,98)	0	0	1 (0,76)	0,02-4,12
Resistencia a Amikacina	1 (0,98)	0	0	1 (0,76)	0,02-4,12
Resistencia a Capreomicina	0	0	0	0	0
Resistencia a Ofloxacina	2 (1,96)	0	0	2 (1,52)	0,18-5,33

Fuente: Laboratorio de Salud Pública del Atlántico.

En RIF y MDR, el 100 % de los casos fueron sensibles a los medicamentos de segunda línea (Tabla 2 y 3). En los 62 casos reportados en los cuatro años como previamente tratados la resistencia global para la droga kanamicina fue del 4,8 % (IC 95 1,0-13,5), para amikacina del 6,4 % (IC 1,8- 15,7), capreomicina con un 8,1 % (IC 95

% 2,7-17,8) y OFX un 4,8 % (IC 95 % 1,0- 13,5) (Tabla 3). En INH se identificaron 40 casos resistentes, y de estos 39 (97,5 %) fueron sensibles a los medicamentos de segunda línea. Se encontró un único caso (2,5 %) con resistencia a kanamicina. No hubo resistencia combinada a los fármacos evaluados. De los ocho casos resistentes a RIF, uno (12,5 %) presentó una TB/XDR (Tabla 3).

En los 14 casos MDR 9 (64,3 %) fueron sensibles a las drogas evaluadas. Se encontró un caso (7,1 %) resistente a amikacina y dos casos (14,3 %) resistentes a apreomicina. Se detectaron también dos casos (14,3 %) con resistencia a todos los fármacos evaluados (Tabla 2).

Tabla 3 - Resistencia de *M. tuberculosis* a las quinolonas y fármacos inyectables en los casos de tuberculosis resistente, previamente tratados con fármacos de segunda línea, año 2013-2016 en el departamento del Atlántico

Previamente tratados					
Perfil de resistencia	Resistentes a isoniacida (N = 40)	Resistentes a rifampicina (N = 8)	Multidrogorresistente (N = 14)	Total (N = 62)	IC 95 %
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sensible a quinolonas y fármacos inyectables	39 (97,5)	7 (87,5)	9 (64,3)	55 (88,7)	78,1-95,3
Resistencia combinada					
Kanamicina + amikacina + capreomicina + ofloxacina	0	0	2(14,3)	2 (3,2)	0,4-11,8
Amikacina + capreomicina + ofloxacina	0	1(12,5)	0	1 (1,6)	0,04-8,6
Resistencia a un medicamento					
Resistencia amikacina	0	0	1 (7,1)	1 (1,6))	0,04-8,6
Resistencia capreomicina	0	0	2 (14,3)	2 (3,2)	0,4-11,8
Resistencia kanamicina	1 (2,5)	0	0	1 (1,60)	0,04-8,88

Resistencia global por medicamento					
Resistencia kanamicina	1 (2,5)	0	2 (14,3)	3 (4,8)	1,0-13,5
Resistencia amikacina	0	1 (12,5)	3 (21,4)	4 (6,4)	1,8-15,7
Resistencia capreomicina	0	1 (12,5)	4 (28,6)	5 (8,1)	2,7-17,8
Resistencia ofloxacina	0	1 (12,5)	2 (14,3)	3 (4,8)	1,0-13,5

Según condición de ingreso, de las 28 pérdidas en el seguimiento, dos casos (7,1 %) presentaron resistencia a kanamicina, amikacina, capreomicina y OFX; y un caso (3,6 %) a amikacina, capreomicina y OFX. (Tabla 3). En los 10 fracasos, dos de estos (20 %) presentaron resistencia a capreomicina y uno (10 %) a amikacina. En las 16 recaídas solo un caso (6,3 %) fue resistente a kanamicina (Tabla 4).

En sospecha de fracaso no se encontró resistencia a quinolonas y fármacos inyectables (Tabla 4).

Tabla 4 - Resistencia de *M. tuberculosis* según condición de ingreso en previamente tratados en el periodo 2013-2016 en el Departamento del Atlántico

Perfil de resistencia	Resistentes Isoniacida	Resistentes Rifampicina	Multidrogorresistente s	Total	IC 95 %
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Pérdida en el seguimiento					
Número de casos (N)	21	5	2	28	---
Kanamicina más amikacina mas capreomicina mas ofloxacina	0	0	2 (100)	2 (7,1)	0,9-23,5
Amikacina mas capreomicina mas ofloxacina	0	1 (20)	0	1 (3,6)	0,1-18,4
Fracaso					
Número de casos	N = 2	N = 1	N = 7	N = 10	---

Amikacina	0	0	1 (14,3)	1 (10)	0,3-44,5
Capreomicina	0	0	2(28,6)	2(20)	2,5-55,6
Recaída categoría I					
Número de casos	N = 9	N = 2	N = 5	N = 16	---
Resistencia kanamicina	1 (11,1)	0	0	1(6,3)	0,2-30,2
Resistencia global por medicamento					
Resistencia kanamicina	1 (2,5)	0	2 (14,3)	3 (4,8)	1,0-13,5
Resistencia amikacina	0	1 (12,5)	3 (21,4)	4 (6,5)	1,8-15,7
Resistencia capreomicina	0	1 (12,5)	4 (28,6)	5 (8,1)	2,7-17,8
Resistencia ofloxacina	0	1 (12,5)	2 (14,3)	3 (4,8)	1,0-13,5

Fuente: Laboratorio de Salud Pública del Atlántico.

Para el municipio Soledad, entre los 16 resistentes a INH se halló un caso (6,3 %) con resistencia a OFX. En el resto de los municipios no se evidenció resistencia a quinolonas y fármacos inyectables en el periodo 2013-2016 en casos nuevos (Tabla 5).

Tabla 5 - Resistencia de *M. tuberculosis* a las quinolonas y fármacos inyectables en pacientes no tratados con tuberculosis resistente, año 2013-2016

Municipio	Perfil de resistencia	Resistente isoniacida	Resistente rifampicina	Multidrogorresistentes	Total	IC 95 %
		n %	n %	n %	n %	
Barranquilla	Número de casos (N)	73	10	11	94	---
	Sensible quinolonas y fármacos inyectables	70 (95,9)	10 (100)	11 (100)	91 (96,8)	91,0 - 99,3
	Resistentes a una droga					
	Kanamicina	1 (1,4)	0	0	1 (1,1)	0,03-5,8
	Amikacina	1 (1,4)	0	0	1 (1,1)	0,03-5,8
	Capreomicina	0	0	0	0	

	Ofloxacina	1 (1,4)	0	0	1 (1,1)	0,03-5,8	
Resistencia global por medicamento							
	Kanamicina	1 (1,4)	0	0	1 (1,1)	0,03-5,8	
	Amikacina	1 (1,4)	0	0	1 (1,1)	0,03-5,8	
	Capreomicina	0	0	0	0	0,03-5,8	
	Ofloxacina	1 (1,4)	0	0	1 (1,1)	0,03-5,8	
Soledad	Número de casos (N)	16	0	4	20	---	
	Sensible quinolonas y fármacos inyectables	15 (93,8)	0	4 (100)	19 (95,0)	75,1 - 99,9	
	Resistentes a una droga						
		Kanamicina	0	0	0	0	
		Amikacina	0	0	0	0	
		Capreomicina	0	0	0	0	
		Ofloxacina	1 (6,3)	0	0	1 (5,0)	0,13 - 24,9
	Resistencia global por medicamento						
		Kanamicina	0	0	0	0	
		Amikacina	0	0	0	0	
	Capreomicina	0	0	0	0		
	Ofloxacina	1 (6,3)	0	0	1 (5,0)	0,13 - 24,9	

Fuente: Laboratorio de Salud Pública del Atlántico.

En los casos previamente tratados, entre los 30 resistentes a INH en Barranquilla se detectó solo un caso (3,3 %) resistente a kanamicina. En los 8 resistentes a RIF se evidenció también un caso (12,5 %) con resistencia combinada a amikacina, capreomicina y OFX. En los 11 MDR un caso (9,1 %) presentó resistencia a amikacina; dos (18,2 %) resistentes a capreomicina y uno (9,1 %) resistente a quinolonas y fármacos inyectables evaluados (Tabla 6).

En el municipio Soledad solo entre los MDR se observó un caso (50 %) con resistencia a quinolonas y fármacos inyectables evaluados (Tabla 6).

En los municipios restantes del departamento del Atlántico no se detectó resistencia a quinolonas y fármacos inyectables en el periodo 2013-2016.

Tabla 6 - Resistencia de *M. tuberculosis* a las quinolonas y fármacos inyectables en pacientes previamente tratados con tuberculosis resistente año 2013-2016.

Municipio	Perfil de resistencia	Resistente isoniácida	Resistente rifampicina	Multidrogorresistente s	Total	IC 95 %
		n %	n %	n %	n %	
Barranquilla	Número de casos (N)	30	8	11	49	---
	Sensible quinolonas y fármacos inyectables	29 (96,7)	7 (87,5)	6 (54,5)	43(87,8)	75,2 -95,4
	Resistentes a una droga					
	Kanamicina	1 (3,3)	0	0	1 (2,0)	0,05 - 10,9
	Amikacina	0	0	1 (9,1)	1 (2,0)	0,05 - 10,9
	Capreomicina	0	0	2 (18,2)	2 (4,1)	0,5 -13.9
	Ofloxacina	0	0	0	0	
	Resistencia combinada					
	Amikacina + capreomicina + ofloxacina	0	1 (12,5)	0	1(2,0)	0,05 - 10,9
	Kanamicina + amikacina + capreomicina + ofloxacina.	0	0	1 (9,1)	2(4,1)	0,5 -13.9
	Resistencia global por medicamento					
	Resistencia kanamicina	1 (3,3)	0	1 (9,1)	2 (4,1)	0,5-13,9
	Resistencia amikacina	0	1 (12,5)	2 (18,2)	3 (6,1)	1,3-16,9
	Resistencia capreomicina	0	1 (12,5)	3 (27,3)	4 (8,2)	2,3-19,6
	Resistencia ofloxacina	0	1 (12,5)	1 (9,1)	2(4,1)	0,5-13,9
Soledad	Perfil de resistencia	Resistente isoniácida	Resistente rifampicina	Multidrogorresistentes	Total	IC 95 %

	n %	n %	n %	n %	
Número de casos (N)	6	0	2	8	47,4 - 99,7
Sensible quinolonas y fármacos inyectables	6 (100)	0	1 (50)	7(87,5)	
Resistentes a una droga					
Kanamicina	0	0	0	0	
Amikacina	0	0	0	0	
Capreomicina	0	0	0	0	
Ofloxacina	0	0	0	0	
Resistencia combinada					
Amikacina + capreomicina + ofloxacina	0	0	0	0	
Kanamicina + amikacina + capreomicina + ofloxacina	0	0	1 (50 %)	1 (12,5)	0,32-52,65
Resistencia global					
Resistencia kanamicina	0	0	1	1 (12,5)	0,32-52,65
Resistencia amikacina	0	0	1	1 (12,5)	0,32-52,65
Resistencia capreomicina	0	0	1	1 (12,5)	0,32-52,65
Resistencia ofloxacina	0	0	1	1 (12,5)	0,32-52,65

Fuente: Laboratorio de Salud Pública del Atlántico.

Discusión

En el departamento del Atlántico la información acerca de la prevalencia de la resistencia de *M. Tuberculosis* a las quinolonas y fármacos inyectables, en el periodo 2013-2016 ha sido escasa, por lo que el estudio realizado constituye un aporte para un seguimiento más estricto de la resistencia a dichas drogas. Se pone en evidencia que pacientes con desnutrición y coinfectados con VIH presentan un mayor riesgo de presentar infección por *M. tuberculosis*.

En los pacientes no tratados no se evidencia resistencia combinada a quinolonas y fármacos inyectables ni TB/XDR en el periodo estudiado. Los tres casos encontrados con TB/XDR en previamente tratados constituyen una forma grave en epidemiología y se caracterizan por presentar repetidas pérdidas en el seguimiento en su tratamiento categoría cuatro, que probablemente predispuso a incrementar el uso de las drogas de segunda línea. La tramitología del sistema de salud y algunas veces el compromiso del paciente y del personal de salud, pueden haber influido, también, en estos resultados.⁽¹⁸⁾

En los casos no tratados, los fármacos con mayor resistencia fueron kanamicina, que según los lineamientos para el manejo programático del “Programa Nacional de Tuberculosis” es el aminoglucósido preferente en el manejo de la TB/MDR. Además, a la amikacina, que está contemplada en los tratamientos individualizados y casos especiales, también se encontró resistencia.^(13,19) El encontrar resistencia a quinolonas o a fármacos inyectables en pacientes no tratados como tratados, enciende la alerta generando un supuesto que propone que en el Departamento del Atlántico y especialmente Barranquilla y Soledad no se debe descuidar el seguimiento y adherencia al tratamiento de los pacientes.^(20,21)

En un estudio realizado para estudiar la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* en cepas peruanas a drogas de segunda línea en pacientes MDR, año 2004, de un total de 444 pacientes examinados con tuberculosis pulmonar, se obtuvieron 14 cepas resistentes a INH y RIF de pacientes que no habían recibido previamente tratamiento para TB, con resistencia a todos los inyectables en 4 cepas (36,4 %).⁽²²⁾ Lo que difiere con el presente trabajo que en 19 pacientes MDR no se presentó resistencia a quinolonas y fármacos inyectables.

En la investigación de *Llerena* y otros, para los previamente tratados se observó que la resistencia global a kanamicina fue del 27,5 %, a OFX y capreomicina del 21,6 % y amikacina con el 17,6 %. Estas cifras difieren del presente estudio en el cual se encontró una resistencia global más baja a kanamicina y OFX de un 4,8 %, a capreomicina del 8,1 % y a amikacina del 6,5 %.⁽²⁰⁾

Si se revisan los datos de la prevalencia de la resistencia a fluororoquinolonas durante el año 2010 a 2014, *Nafees* y otros en un Hospital de Pakistán encontraron en 243 casos con TB/MDR una alta resistencia a: OFX (52,7 %), amikacina (0,8 %), kanamicina (0,8 %) y capreomicina (1,2 %).⁽²³⁾ Estos datos comparados con la resistencia a OFX en el Atlántico es mucho mayor en los pacientes Pakistaníes. Esto podría deberse a la alta carga de tuberculosis y resistencia a las drogas tanto de primera como segunda línea en ese país que dificulta el control y el manejo de la propagación de sus cepas resistentes.⁽²⁴⁾

En una provincia de Pakistán, *Abdul Ghafoor* y otros estudiaron la prevalencia de MDR en 113 pacientes previamente tratados con resistencia alta a OFX, los que presentaron una tasa del 22,2 %, ⁽²⁵⁾ este dato difiere del presente trabajo, porque evidencia una resistencia mucho más baja a OFX (4,8 %). También se observa que las recaídas y fracasos presentan resistencia a OFX del 23,5 % y 28 %, respectivamente, lo que contrasta con los resultados del presente estudio, en el que no se encontró resistencia a esta droga. Las demás drogas presentan un perfil similar.⁽²⁶⁾

En la investigación realizada entre enero de 2015 y agosto de 2016, en 39 distritos del municipio Chongqing, China, en el cual solo se tuvieron en cuenta los pacientes MDR, se observó que la resistencia global en los 156 pacientes para OFX fue del 42,3 %, ⁽²⁷⁾ muy por encima del actual estudio, en el cual la resistencia global fue del 9,1 %. En las otras drogas la resistencia fue similar en los dos estudios. Sin embargo, se debe mantener una vigilancia estricta en todos los casos resistentes, especialmente porque las quinolonas son una alternativa terapéutica importante en la curación y reducción del tiempo establecido en los esquemas de tratamiento en muchos países, en los que se incluye Colombia.^(24,28)

Se puede concluir que se encontró una baja resistencia a fluoroquinolonas y fármacos inyectables en pacientes no tratados resistentes a INH, RIF o ambas en el Departamento del Atlántico, lo que indica que aún no constituye un problema de gran magnitud en el departamento. Sin embargo, se debe mantener una vigilancia estricta en el comportamiento de la resistencia y debe analizarse de manera periódica para evitar que el uso y manejo inadecuado de la antibioticoterapia disminuya la efectividad farmacológica aumentando los índices de resistencia, que pueda conllevar a un manejo y curación mucho más difícil para el paciente.

En los previamente tratados es importante minimizar la pérdida en el seguimiento, ya que esta fue una de las principales causas de los casos encontrados con TB/XDR en el estudio, lo que probablemente produjo la amplificación y mutación de la cepa. Se debe complementar su seguimiento con un buen manejo tanto físico como psicológico y un equipo de salud fortalecido que actúe rápidamente y ayude a la adherencia del paciente a los tratamientos.

El laboratorio tiene como compromiso continuar con la vigilancia de la resistencia a INH, RIF o ambas y continuar con métodos rápidos por biología molecular para las drogas de segunda línea que permita establecer esquemas acordes con su patrón de resistencia.

Limitaciones del estudio

Debido a las características descriptivas del estudio no ha sido posible establecer asociaciones explicativas de los hallazgos encontrados. Además, no se pudo obtener muestras del 97 % de los casos de tuberculosis diagnosticados, ya que hubo casos que no fueron enviados para ser analizados por el LDSPA por muestra deficiente, contaminación o no crecimiento del complejo *M. tuberculosis*.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Micobacterias del Laboratorio Departamental de Salud Pública del Atlántico y al Laboratorio de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud.

Referencias bibliográficas

1. Ordóñez S, López F. Tuberculosis en Colombia, de la historia al entendimiento de la enfermedad. MedUNAB. 2014 [acceso 29/02/2018];16(3):127-42. Disponible en:
<https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/download/2084/1872/>
2. Caminero JA, Matteelli A, Loddenkemper R. Tuberculosis: Are we making it incurable? Eur Respir J. 2013;42(1):5-8. DOI: [10.1183/09031936.00206712](https://doi.org/10.1183/09031936.00206712)
3. Mitnick CD, Rodriguez CA, Hatton ML, Brigden G, Cobelens F, Grobusch MP, et al. Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis: An Updated Research Agenda. PLoS ONE. 2016;11(5):e0155968 1-10. DOI: [10.1371/journal.pone.0155968](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155968)
4. Vareldzis BP, Grosset J, de Kantor I, Crofton J, Laszlo A, Felten M, Raviglione MC, Kochi A. Drug-resistant tuberculosis: laboratory issues. World Health Organization recommendations. Tuber Lung Dis. 1994 Feb;75(1):1-7. DOI: [10.1016/0962-8479\(94\)90096-5](https://doi.org/10.1016/0962-8479(94)90096-5)

5. Zabaleta A, Llerena C. Serie de casos: tuberculosis extremadamente resistente a drogas en Colombia, 2006-2016. *Biomédica*. 2019;39(4):707-14. DOI: [10.7705/biomedica.4842](https://doi.org/10.7705/biomedica.4842)
6. Caminero J. Multidrug-resistant tuberculosis: Epidemiology, risk factor and case finding. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 [acceso 29/02/2018];14(4):382-90. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20202293>
7. Espinal MA, Laserson K, Camacho M, Fusheng Z, Kim SJ, Tlali, *et al*. Determinantes de la tuberculosis farmacorresistente: análisis de 11 países. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 [acceso 04/01/2018];5(10):887-93. Disponible en: https://www.theunion.org/journals/french/article/ijtld_spanish_december2005.pdf
8. World Health Organization, Global tuberculosis report-2017; Ginebra: WHO; 2017 [acceso 04/01/2018]. Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2017>
9. Fadul S. Instituto Nacional de Salud, informe del evento tuberculosis farmacorresistente periodo epidemiológico IX, Colombia. Colombia: INS; 2017. [acceso 04/01/2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Info-Evento.aspx>
10. World Health Organization. Global. Tuberculosis Report 2018. Reporte. Geneva: WHO; 2018. [acceso 04/01/2018]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Salud INd. Informe de evento de Tuberculosis, Colombia, 2018. Bogotá, D.C; 2018.
12. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento Tuberculosis Farmacorresistencia, Colombia, 2018. Bogotá, D.C: Cundinamarca; 2018.
13. Torres C, Awad C, Dennis R, Varón F. Lineamiento para el manejo programático de pacientes con tuberculosis farmacorresistente. Colombia: Minsalud; 2013 p. 1-223. [acceso 04/01/2018]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/.../lineamientos-tb-farmacorresistente.pdf>
14. Llerena C, Rojas M. Informe de actividades realizadas por la Red Nacional de Laboratorios para la vigilancia de la resistencia de Mycobacterium tuberculosis a los fármacos anti-tuberculosos. Colombia: INS; 2013. [acceso 04/01/2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Informe%20vigilancia%20de%20resistencia%20de%20Mycobacterium%20tuberculosis.pdf>

15. Fadul S, López M. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Tuberculosis. Bogotá, Colombia: Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública; 2016. [acceso 01/02/2018]. Disponible en:
[https://www.casanare.gov.co/Dependencias/Salud/Normas%20yo%20lineamientos%20TB%20sensible%20TBFR%20TB%20latente/5.%20Protocolo%20de%20vigilancia%20en%20salud%20p%C3%ABlica%20para%20\(Tuberculosis%20sensible\).pdf](https://www.casanare.gov.co/Dependencias/Salud/Normas%20yo%20lineamientos%20TB%20sensible%20TBFR%20TB%20latente/5.%20Protocolo%20de%20vigilancia%20en%20salud%20p%C3%ABlica%20para%20(Tuberculosis%20sensible).pdf)
16. Navas E, Moreno S. Tuberculosis multirresistente y extremadamente resistente. Rev. esp. sanid. Penit. 2010;12(3):91-8. DOI: [10.4321/s1575-06202010000300005](https://doi.org/10.4321/s1575-06202010000300005)
17. Alvis NJ, Carrasquilla M, Jhajaira V, Robledo J, Alvis NR, Hernández JM. Precisión diagnóstica de tres pruebas moleculares para detectar la tuberculosis multirresistente. Biomédica. 2017;37(3)97-407. DOI: [10.7705/biomedica.v37i3.3437](https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3437)
18. Günther G, Van F, Alexandru S, Altet N, Avsar K, Bang D, *et al.* Multidrug-Resistant Tuberculosis in Europe, 2010-2011. Emerg Infect Dis. 2015;21(3):409-416. DOI: [10.3201/eid2103.141343](https://doi.org/10.3201/eid2103.141343)
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular 001 del 8 de enero de 2013. Lineamientos para el manejo programático de los medicamentos de segunda línea para tuberculosis; 2003. [acceso 01/02/2018]. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-001-2013.pdf>
20. Llerena C, Zabaleta A, Valbuena A, Murcia M. Prevalencia de la resistencia de Mycobacterium tuberculosis a quinolonas y fármacos inyectables en Colombia, 2012-2013. Biomédica 2017;37(1):96-103. DOI: [10.7705/biomedica.v37i2.3204](https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i2.3204)
21. Caminero JA. Likely hood of generating MDR-TB and XDR-TB under adequate national Tuberculosis control programme implementation. Int J Tuberc Lung. 2008 [acceso 05/02/2018];12(8):869-77. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18647445>
22. Barletta F, Zamudio C, Rigouts L, Seas C. Resistencia a drogas de segunda línea en cepas peruanas de Mycobacterium tuberculosis multidrogosresistentes. Rev. perú. med. exp. salud pública 2014 [acceso 08/04/2018];31(4):676-82. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000400009&lng=es
23. Mendoza A, Gotuzzo E. Tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR), historia y situación actual. Acta Médica Peruana. 2008 [acceso 23/05/2018];25(4):236-46. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=96625411>

24. Ahmad N, Javaid A, Sulaiman SAS, Ming LC, Ahmad I, Khan AH. Resistance patterns, prevalence, and predictors of fluoroquinolones resistance in multidrug resistant tuberculosis patients. *Braz J Infect Dis* 2016;20(1). DOI: [10.1016/j.bjid.2015.09.011](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.09.011)
25. Hu Y, Xu L, He YL, Pang Y, Lu N Liu J, *et al.* Prevalence and Molecular Characterization of Second-Line Drugs Resistance among Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis Isolates in Southwest of China. *BioMed Research International*. 2017;(2017):1-9. DOI: [10.1155/2017/4563826](https://doi.org/10.1155/2017/4563826)
26. Ghafoor A, Mehraj J, Afridi ND, Rafiq Y, Wendl HU, Hasan R. Multidrugresistant Mycobacterium tuberculosis amongst Category I & II failures and Category II relapse patients from Pakistan. *Int J Mycobacteriol*. 2012;1(3):118-23. DOI: [10.1016/j.ijmyco.2012.07.004](https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2012.07.004)
27. Cremades R, Rodríguez JC, Galiana A, Royo G. Frecuencia de la resistencia a fluoroquinolonas en Mycobacterium tuberculosis en Elche (Alicante). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(5):337-8. DOI: [10.1016/j.eimc.2013.08.004](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.08.004)
28. Coll P. Farmacos con actividad frente a Mycobacterium tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(8):474-80. DOI: [10.1016/j.eimc.2009.06.010](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.06.010)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Fernando Javier Ruíz Martín Leyes: conceptualización; investigación; análisis formal; discusión; adquisición de fondos y redacción-borrador original.

Laura Arzuza Orteaga: metodología; curación de datos; análisis formal.

Marlene Guerra Sarmiento: redacción-borrador original; análisis formal.

Carlos Hernando Parga Lozano: redacción-revisión y edición; análisis formal.

Christian Daniel Calonge Solano: redacción-revisión y edición; análisis formal.

Financiación

Este proyecto fue financiado por la Secretaria de Salud Departamental del Atlántico.