

**FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN
BOGOTÁ D.C. 2005 – 2008**

**JOHANNA ANDREA FUENTES CARO
NIDIA PATRICIA VILLAMIL BARBOSA**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTA D.C.
2010**

**FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN
BOGOTÁ D.C. 2005 – 2008**

**JOHANNA ANDREA FUENTES CARO
NIDIA PATRICIA VILLAMIL BARBOSA**

Trabajo de Tesis para optar al título de:
Especialista en Epidemiología

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTA D.C.
2010**

AUTORAS

JOHANNA ANDREA FUENTES CARO

Enfermera - Universidad Nacional de Colombia

Especialización Epidemiología – Universidad del Rosario

Correo electrónico: johanna.fuentes17@urosario.edu.co

NIDIA PATRICIA VILLAMIL BARBOSA

Enfermera - Universidad Nacional de Colombia

Especialización Epidemiología – Universidad del Rosario

Correo electrónico: npvillamilb@unal.edu.co

nidia.villamil66@urosario.edu.co

ENTIDADES PARTICIPANTES

SECRETARIA DISTRITAL DE SALUD: DIRECCIÓN DE SALUD PÚBLICA -
PROGRAMA ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

UNIVERSIDAD CES

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

ASESORES

DR. MILCIADES IBÁÑEZ PINILLA

Investigador Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
Especialista Candidato a Magíster

DR. CARLOS ENRIQUE TRILLOS PEÑA

Coordinador Especialidad de Epidemiología
Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
Magíster

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que permitió que este trabajo nos permitiera crecer como personas, como hijas, como amigas y como profesionales.

A nuestros padres por su apoyo incondicional.

A la Dra. Lilia López por sus aportes y confianza dados.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	15
INTRODUCCIÓN	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
1. MARCO TEÓRICO	19
1.1. TUBERCULOSIS	19
1.1.1. DEFINICIÓN	19
1.1.2. HISTORIA	19
1.1.3. AGENTE ETIOLÓGICO	21
1.1.4. PATOGENIA E INMUNIDAD	21
1.1.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	24
1.1.6. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR	26
1.1.7. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS	33
1.1.8. TRATAMIENTO	36
1.2. GUÍA PARA EL MANEJO DE TUBERCULOSIS EN SITUACIONES ESPECIALES	40
1.2.1. TUBERCULOSIS INFANTIL	40

1.2.2. ASOCIACIÓN DE TUBERCULOSIS Y VIH/SIDA	42
1.2.3. CASOS ESPECIALES	46
2. MARCO NORMATIVO	51
2.1. SALUD PÚBLICA Y TUBERCULOSIS	51
3. PROPÓSITO	53
4. OBJETIVOS	54
4.1. OBJETIVO GENERAL	54
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	54
5. METODOLOGÍA	55
5.1. DISEÑO	55
5.2. HIPÓTESIS	55
5.2.1. HIPÓTESIS NULA	55
5.2.2. HIPÓTESIS ALTERNA	55
5.3. POBLACIÓN	56

5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	56
5.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	56
5.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	56
5.5. VARIABLES	57
5.6. FUENTES DE INFORMACIÓN Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN	59
5.7. CALIDAD DEL DATO, CONTROL DE SEGOS Y ERRORES	61
5.7.1. SEGOS DE SELECCIÓN	61
5.7.2. SEGOS DE INFORMACIÓN	62
5.7.3. SEGOS DE CONFUSIÓN	63
5.8. PLAN DE ANÁLISIS	63
5.8.1. ANÁLISIS UNIVARIADO	63
5.8.2. ANÁLISIS BIVARIADO	64
5.8.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO	64
5.9. ASPECTOS ÉTICOS	65
6. RESULTADOS	66
6.1. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LA MUESTRA	67
6.2. ANÁLISIS BIVARIADO	75

6.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO	77
7. DISCUSIÓN	79
BIBLIOGRAFÍA	87
ANEXO 1. DIVISIÓN ADMINISTRATIVA DE LAS LOCALIDADES DE BOGOTÁ.	93
ANEXO 2. AUTORIZACIÓN ESCRITA DE LA SDS USO DE LAS BASES DE DATOS DE TB 2005 - 2008	94

LISTA DE TABLAS

	Pág.
TABLA 1. Tratamiento Farmacológico de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar - Colombia 2008.	37
TABLA 2. Tratamiento Farmacológico de la Tuberculosis en Recaídas y Abandonos - Colombia 2008.	39
TABLA 3. Esquema de Tratamiento Pacientes en Tratamiento Categoría I Tratamiento de Niños - Colombia 2008.	41
TABLA 4. Esquema de Tratamiento Pacientes en Tratamiento Categoría I Tratamiento de Niños - Colombia 2008 (caso de disponibilidad de medicamentos en tabletas de dosis fija combinada).	42
TABLA 5. Revisión Bibliográfica de los Artículos para la Discusión.	46
TABLA 6. Manual de Variables.	57
TABLA 7. Estadísticos Descriptivos: Frecuencia de TB extrapulmonar y TB pulmonar por variables. N= 3687.	68
TABLA 8. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia para los Años 2005-2008 por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar y TB pulmonar. N= 3687.70	

TABLA 9. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año 2005-2008 por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar y TB pulmonar. N= 3687.	71
TABLA 10. Tipos de Tuberculosis Extrapulmonar: Frecuencia y Porcentaje por Año. N= 1382.	74
TABLA 11. Análisis Bivariado: Factores Asociados a TB Extrapulmonar.	75
TABLA 12. Análisis Multivariado: Factores Asociados a TB Extrapulmonar.	77

LISTA DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año 2005-2008 por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar. 72

GRÁFICA 2. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año 2005-2008 por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar. 72

GRÁFICA 3. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año 2005-2008 por Cada 100.000 Habitantes: TB pulmonar. 73

GRÁFICA 4. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año 2005-2008 por Cada 100.000 Habitantes: TB pulmonar. 73

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1. Flujograma de Resultados.	66

RESUMEN

Introducción: En Colombia la tasa de incidencia total del Tuberculosis para 2005 fue de 22.5 por 100.000 habitantes y se diagnostican aproximadamente 11.000 nuevos casos de cada año de los cuales Bogotá aporta un 10%.

Objetivo: Identificar y analizar los factores que se asocian a la TB Extrapulmonar en los casos notificados a la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá D.C, durante los años 2005 a 2008.

Métodos y Resultados: Se analizaron 3687 registros, con regresión logística, encontrándose que la TB Extrapulmonar tiene mayor asociación con los factores grupo de edad de 26 a 50 años, (RP=2,68, IC95% 1,25 –5.78, p= 0,011), sexo masculino, (RP=1,27 IC95% 1,09 –1,48, p=0,002), coinfección VIH, (RP=2,01 IC95% 1,60 –2.53 p=0,000) condición final muerte, (RP=2,05 IC95% 1,34 –3,14 p=0,001) y pacientes de origen fuera de Bogotá (RP= 1,25 IC95% 1,01 –1,53, p= 0,034), se observó una menor asociación entre TB Extrapulmonar y la institución notificadora de índole público, (RP= 0,55 IC95% 0,46 –0,64, p= 0,000).

En el presente estudio la incidencia encontrada, en Bogotá, de TBE para el año 2005 fue 4.5, 2006 fue de 3.7, 2007 3.3 y 2008 4.6 por cada 100000.

Conclusión: El grupo de edad entre 26 a 50 años, el sexo masculino, la coinfección VIH, la condición final muerte, y los pacientes de origen fuera de Bogotá, se asocian con la presencia de TB Extrapulmonar. La institución notificadora de índole público presenta una menor asociación.

PALABRAS CLAVES: Extrapulmonary Tuberculosis, Pulmonary Tuberculosis, HIV.

INTRODUCCIÓN

Se calcula que en 2007 hubo 9,27 millones de casos incidentes de Tuberculosis (TB) en todo el mundo, la mayoría de esos casos se registraron en Asia (55%) y África (31%); en las regiones del Mediterráneo Oriental, Europa y Américas las cifras correspondientes fueron del 6%, 5% y 3%, respectivamente. Los cinco países con mayor número de casos en 2007 fueron la India (2 millones), China (1.3 millones), Indonesia (0.53 millones), Nigeria (0.46 millones) y Sudáfrica (0.46 millones). De los 9.27 millones de casos incidentes registrados en 2007, se calcula que 1.37 millones (15%) eran VIH-positivos, de los cuales el 79% correspondió a la Región de África, y el 11% a la Región de Asia Sudoriental. ⁽¹⁾

Aunque el número absoluto de casos incidentes de TB está aumentando debido al crecimiento de la población, la tasa de incidencia está disminuyendo, aunque a ritmo lento (menos del 1% al año). La tasa mundial de incidencia alcanzó su valor máximo (142 casos por 100.000 habitantes) en 2004; en 2007, la estimación fue de 139 casos por 100.000. La tasa de incidencia está disminuyendo en cinco de las seis regiones de la OMS; la excepción es la Región de Europa, donde se mantiene más o menos estable. Los casos prevalentes de TB en 2007 fueron 13.7 millones (206 por 100.000), es decir, menos que los 13.9 millones (210 por 100.000) estimados en 2006. ⁽¹⁾

Se calcula que en 2007 hubo 1.3 millones de muertes entre los casos incidentes de TB VIH-negativos (20 por 100.000), y 456.000 entre los VIH-positivos. Estas últimas son consideradas como muertes por VIH en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), y representan un 33% de los casos incidentes de TB VIH-positivos y un 23% de los 2 millones de muertes por VIH que se calcula que hubo en 2007. ⁽¹⁾

En 2003, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó, una prevalencia de 502.605 casos, 370.107 casos nuevos de TB en todas sus formas y 53.803 muertes, con una tasa de incidencia estimada de 43 por 100.000 habitantes para todas las formas de TB, desde 323 en Haití hasta menos de 5 por 100.000 habitantes en Estados Unidos. ⁽¹⁾

Los casos reportados por los países son menores a los casos estimados, con una tasa de detección de casos para todas las formas de TB de 61% y una tasa de baciloscopia de esputo de 76%. Brasil reportó el 35% de los casos en la región, seguido de Perú con 15%; entre los dos reportaron la mitad de los casos nuevos de toda la región, Bolivia, República Dominicana, Ecuador, Haití, Honduras, México y Nicaragua registraron el 25% de casos nuevos. ⁽²⁾

En Latino América y el Caribe 12.000 casos de TB son atribuibles al VIH cada año, la OMS estima que el impacto de la epidemia del VIH sobre la TB en esta región, fue el incremento de la TB en un 1.3% en el 2003. ⁽²⁾

En Colombia la tasa de incidencia total del TB para 1995 fue de 27.4 por 100.000 habitantes y para 2005 fue de 22.5 por 100.000 habitantes. ⁽²⁾ En Colombia se diagnostican aproximadamente 11.000 nuevos casos de tuberculosis cada año de los cuales Bogotá aporta un 10%. En el año 2008 en la red pública y privada de Bogotá, se diagnosticaron 1200 nuevos casos. Las formas pulmonares 60% predominan sobre las extrapulmonares 40%.

Teniendo en cuenta la situación epidemiológica de la TB a nivel mundial, regional y local, y los estudios realizados, que presentan un panorama que describe y analiza el evento de la TB, específicamente de la TB Pulmonar (TBP), por su importancia epidemiológica, se busca realizar un estudio que describa las características demográficas, de aseguramiento, de mortalidad y coinfección con VIH, de los casos notificados con TB a la Secretaría de Salud, en la ciudad de Bogotá, en el periodo comprendido entre los años 2005 a 2008, y analizar los

factores asociados a la TB Extrapulmonar (TBE), evento que ha sido poco estudiado en Colombia, dado su bajo nivel de transmisibilidad, y por lo tanto, el bajo interés que suscita en la toma de decisiones a nivel de la implementación de políticas en lo que a salud pública se refiere.

El presente estudio se considera necesario, en primera instancia, por la escasa información que se dispone a nivel nacional y local, acerca de datos como incidencia de TB Extrapulmonar (TBE), tipos que se presentan en nuestro medio y factores asociados a ésta. En segundo lugar, es pertinente establecer un punto de partida para el análisis del incremento de la incidencia de TB Extrapulmonar (TBE), en donde uno de los principales factores es su relación con el VIH, no obstante, el estudio permite establecer asociación con otros factores, como son los demográficos, de aseguramiento y de mortalidad, ya que se cuenta con una base de datos que lo permite, y un tratamiento de los datos adecuado. Por último, es una base para la realización de estudios, que permitan identificar otros factores que se asocien con la TB Extrapulmonar (TBE), y que puedan establecer relaciones de causalidad e inferencia.

La pregunta de investigación planteada es:

¿Cuales son los factores que se asocian a la tuberculosis extrapulmonar, en los casos notificados a la Secretaría Distrital de Salud, en Bogotá D.C., en el período 2005 - 2008?

1. MARCO TEÓRICO

1.1. TUBERCULOSIS

1.1.1. DEFINICIÓN

La tuberculosis (TB) es ocasionada por bacterias que pertenecen al complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Se localiza principalmente en los pulmones, aunque la tercera parte de los casos puede hallarse en cualquier órgano del cuerpo humano. Cuando es producida por cepas sensibles a fármacos y es tratada de forma adecuada, se puede curar habitualmente en la totalidad de los casos. Sin embargo, en más de la mitad de los casos no tratados, su evolución puede llevar al paciente a la muerte después de 5 años de ser infectado.⁽³⁾

1.1.2. HISTORIA

La tuberculosis (TB) es una enfermedad muy antigua, según algunas estimaciones la *M. tuberculosis* tiene una antigüedad entre 15.000 a 20.000 años, por la alta capacidad para adaptarse a medios adversos; se piensa que por selección natural, alguna especie micobacteriana, pasó de un hábitat natural (tierra y agua), a un reservorio animal (*M. bovis*), y durante la domesticación de los animales este microorganismo evolucionó a *M. tuberculosis* como patógeno en el hombre.⁽⁴⁾

Desde el siglo V hasta mediados del siglo XIX se consideró una enfermedad hereditaria y no contagiosa. En la última mitad del siglo XIX, Villemin demostró en 1869 que la tuberculosis era una enfermedad infecciosa, y Robert Koch en 1882

aisló el bacilo del esputo de los pacientes con tuberculosis, y propuso que la principal medida que se podía adoptar para intentar controlar la TB en la comunidad era el aislamiento de los enfermos, siendo el comienzo de lo que se denominó “época sanatorial de la TB”. Otro periodo importante en el tratamiento de la TB, fue el que utilizó múltiples procedimientos quirúrgicos para intentar vencer la enfermedad. ⁽⁴⁾

Con el descubrimiento de la estreptomina por Waksman y Schatz en 1943, inició otra etapa en el tratamiento de la enfermedad, donde los antibióticos convirtieron la TB en una enfermedad curable, desde mediados de los años 50. En 1952, se desarrolló un antibiótico más eficaz: la isoniacida. Así, la tuberculosis se convierte en una enfermedad curable en la mayoría de los casos y el descubrimiento de la rifampicina, en los años 60, hizo que los regímenes terapéuticos se acortaran de una forma significativa. ⁽⁴⁾

En los últimos 100-150 años, M. tuberculosis ha ido desplazándose paulatinamente hacia las poblaciones más vulnerables del planeta, es decir, hacia aquellos lugares donde la extrema pobreza asegura su subsistencia y transmisión, y también donde los escasos recursos económicos no permiten la mínima lucha contra este microorganismo. Por otro lado, en los años 80 surgió un nuevo virus que agregó un nuevo reto para el diagnóstico, control y tratamiento de la TB, el Virus de la Inmunodeficiencia Humana-VIH. ⁽⁴⁾

Se produjo un descenso progresivo de casos hasta mediados de los 80, en los que la irrupción del SIDA, la inmigración desde países en los que la enfermedad es muy prevalente, la formación de cinturones de pobreza y situaciones de hacinamiento, el impacto en los adictos a drogas por vía parenteral, junto con la escasez de recursos sanitarios, han hecho de la TB un problema creciente, con la adquisición y propagación epidémica de nuevos casos. ⁽⁴⁾

1.1.3. AGENTE ETIOLÓGICO

La tuberculosis se produce por la *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), especie de la familia de *Mycobacteriaceae*, orden *Actinomycetales*. Además de otras especies relacionadas, *M. bovis*, *M. africanum*, las cuales han sido aisladas en un pequeño porcentaje de caso. El agente más frecuente como causa de enfermedad humana es el *M. tuberculosis*.⁽³⁾

M. tuberculosis es una bacteria con forma bacilar delgada, aerobia que no forma esporas, que mide aproximadamente 0.5 x 3 µm. Una vez teñidos no pueden cambiar de color con ácido-alcohol, lo que los clasifica como bacilos acidorresistentes; ésta resistencia se debe principalmente al elevado contenido de ácidos micolíticos, ácidos grasos de cadena larga y enlaces cruzados, así como de otros lípidos de la pared celular. Esta estructura es la responsable de la escasa permeabilidad de la pared celular, y por lo tanto, de la ineficacia de la mayoría de los antibióticos frente a este microorganismo. Otra molécula de la pared celular, el lipoarabinomanan, está implicada en la interacción patógeno-huésped y facilita la supervivencia del bacilo al interior del macrófago.⁽³⁾

1.1.4. PATOGENIA E INMUNIDAD

La interacción del *M. tuberculosis* con el huésped humano, se inicia cuando las pequeñas gotas respiratorias que contienen microorganismos y que proceden de un paciente infectado son inhaladas por otra persona.⁽³⁾

La mayor parte de los bacilos inhalados son atrapados y eliminados en las vías respiratorias altas, por las células mucosas ciliadas, y menos del 10% alcanzan los alvéolos, en esta zona los macrófagos alveolares activados por mecanismos

inespecíficos, ingieren los bacilos. El equilibrio entre la actividad bactericida del macrófago y la virulencia del bacilo, puede guardar relación con la pared bacteriana rica en lípidos y con su cápsula de glucolípidos, que le proporcionan resistencia frente al complemento y los radicales libres del fagocito. También es importante el número de bacilos que invaden el macrófago. ⁽³⁾

En la fase inicial de la interacción huésped- bacteria, los macrófagos del huésped impiden la multiplicación de los bacilos, mediante la producción de enzimas proteolíticas y citocinas, o en su defecto los bacilos se empiezan a multiplicar. Si los bacilos se multiplican, su crecimiento destruye rápidamente al macrófago. Esta fase suele ser asintomática. ⁽³⁾

Después de dos o tres semanas de la infección, se activan dos repuestas del huésped frente al M. tuberculosis: una respuesta de lesión tisular y una respuesta de activación de macrófagos. La respuesta de lesión tisular es el resultado de una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado (HTR), frente a diferentes antígenos del bacilo, destruye los macrófagos no activados, que contienen los bacilos en fase de multiplicación. La respuesta de activación de macrófagos, es un fenómeno mediado por células que da lugar a la activación de macrófagos capaces de destruir e ingerir los bacilos tuberculosos. El equilibrio entre ambas determina la forma de tuberculosis que aparecerá con posterioridad. ⁽³⁾

Las lesiones granulomatosas (tubérculos), se forman tras el desarrollo de la inmunidad específica y la aglomeración de macrófagos activados en la zona de lesión primaria. Estas lesiones están formadas por linfocitos y macrófagos activados como las células epitelioides y las células gigantes. Inicialmente la respuesta de lesión tisular recién desarrollada, es el único proceso capaz de limitar el crecimiento bacteriano en el interior de los macrófagos, esta respuesta además de destruir los macrófagos, también produce la aparición de necrosis sólida precoz en la parte central del tubérculo. ⁽³⁾

En la mayor parte de las personas infectadas, los macrófagos locales son activados cuando los antígenos bacilares procesados por macrófagos estimulan los linfocitos T para la liberación de interferón y otras linfocinas. Las células activadas se depositan alrededor del centro de la lesión y neutralizan de manera eficaz los bacilos tuberculosos sin causar más destrucción tisular. En la parte central de la lesión, el material necrótico adopta el aspecto de queso blando (necrosis caseosa), estas lesiones “curadas” en el parénquima pulmonar y los ganglios linfáticos hiliares pueden sufrir calcificación en fases posteriores (complejo de Ranke).⁽³⁾

En una pequeña proporción de casos, la respuesta de activación de macrófagos es débil y el crecimiento de las micobacterias solo puede ser inhibido, por las reacciones intensificadas de HTR, lo que conduce a la destrucción tisular. Las lesiones tienden a aumentar de tamaño todavía más y el tejido adyacente se lesiona de manera progresiva. En el centro de la lesión, el material caseoso presenta licuefacción. Las paredes bronquiales y los vasos sanguíneos son invadidos y destruidos y se forman las cavidades. El material caseoso con licuefacción, que contiene grandes cantidades de bacilos, se drena a través de los bronquios. En las paredes de las cavidades, los bacilos tuberculosos se pueden multiplicar adecuadamente y diseminar hacia las vías respiratorias y el medio externo a través del esputo expectorado.⁽³⁾

En las fases iniciales de la infección, los bacilos son transportados habitualmente por los macrófagos hasta los ganglios linfáticos regionales, desde donde se diseminan hacia otros órganos y tejidos. Las lesiones resultantes pueden tener la misma evolución que las de los pulmones, aunque generalmente tienden a la curación. En los niños pequeños con un nivel bajo de inmunidad natural, la diseminación hematógena puede dar lugar a tuberculosis miliar mortal o meningitis tuberculosa.⁽³⁾

Para la inmunidad son esenciales dos tipos de células: los macrófagos, que fagocitan de manera directa los bacilos tuberculosos, y los linfocitos T, que inducen protección a través de la producción de linfocinas. Tras la infección de M. tuberculosis, los macrófagos alveolares secretan diversas citocinas: interleucina (IL)1, que contribuye a la aparición de fiebre; IL6, que contribuye a la hiperglobulinemia, y factor de necrosis tumoral α (TNF α), que facilita la destrucción de micobacterias, la formación de granulomas y la aparición de diversos efectos sistémicos como fiebre y pérdida de peso. Los macrófagos también desempeñan un papel crítico en el procesamiento y la presentación de antígenos a los linfocitos T; el resultado es una proliferación de linfocitos CD4+ que son cruciales para la protección del huésped frente a M. tuberculosis. Los defectos cualitativos y cuantitativos de las células T CD4+, explican la incapacidad de los pacientes infectados por el VIH para contener la proliferación de micobacterias.⁽³⁾

1.1.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La TB suele clasificarse en pulmonar y extrapulmonar. Antes de la aparición de la infección por VIH, más del 80% de los casos de TB se limitaba a los pulmones.

Se puede clasificar en primaria y posprimaria (secundaria).

- **Enfermedad Primaria:** se debe a la infección inicial por el bacilo de Koch. En áreas de elevada prevalencia de TB, esta forma de enfermedad se observa con frecuencia en niños y se localiza a menudo en los lóbulos pulmonares medios e inferiores. La lesión que se produce tras la infección, suele ser periférica y se acompaña de adenopatía linfática hilar o paratraqueal, que en ocasiones no se

detecta en la radiografía de tórax. En la mayor parte de los casos, la lesión cura de manera espontánea y puede ser evidente mas adelante como un pequeño nódulo calcificado (lesión de Ghon).⁽³⁾

En los niños con trastornos de la inmunidad, como los que presentan malnutrición o infección por VIH, la TB pulmonar primaria puede progresar rápidamente hasta un proceso clínico. La lesión inicial aumenta de tamaño y puede evolucionar de varias formas diferentes.⁽³⁾

En los casos graves, la lesión inicial primaria aumenta rápidamente de tamaño, muestra necrosis en su parte central y evoluciona hacia la cavitación aguda (TB primaria progresiva). La diseminación hematológica, que es frecuente y suele ser asintomática, puede dar lugar a las manifestaciones mas graves de la infección primaria por *M. tuberculosis*. Los bacilos alcanzan el torrente sanguíneo, desde la lesión pulmonar o desde los ganglios linfáticos y se diseminan hasta diferentes órganos en los que pueden dar lugar a lesiones granulomatosas. Aunque es frecuente la curación de las lesiones, los pacientes con compromiso inmunitario, pueden desarrollar TB miliar, meningitis tuberculosa o ambos.⁽³⁾

- **Enfermedad Posprimaria:** denominada de reactivación o secundaria. La enfermedad posprimaria, se presenta por la reactivación de una infección latente al interior de las células, frecuentemente se localiza en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores.⁽³⁾

La extensión de la afectación parenquimatosa pulmonar es muy variable, desde pequeños infiltrados, hasta enfermedad cavitaria extensa. Cuando se forman cavidades, el contenido necrótico y licuefacto se elimina a través de las vías respiratorias, dando lugar a la aparición de lesiones en otros campos pulmonares, que a su vez, también sufren cavitación. Aproximadamente la tercera parte de los

pacientes no tratados fallecen debido a TB pulmonar grave al cabo de varias semanas o meses del inicio, otros presentan un proceso de remisión espontánea o muestran una evolución crónica y progresivamente debilitante. En esta circunstancia, algunas lesiones pulmonares presentan fibrosis y más tarde calcificación, pero en otras zonas de los pulmones persisten las cavidades, las personas con esta forma de enfermedad crónica siguen eliminando bacilos tuberculosos hacia el medio exterior. ⁽³⁾

Al inicio la enfermedad puede tener signos y síntomas poco específicos, consisten principalmente en fiebre con sudación nocturna, pérdida de peso, anorexia, malestar general y debilidad. En la mayor parte de los casos, aparece tos que inicialmente no es productiva pero que más adelante se acompaña de producción de esputo purulento. ⁽³⁾

1.1.6. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Las localizaciones extrapulmonares más frecuentes son: la pleura, los ganglios linfáticos, el sistema genitourinario, los huesos y articulaciones, las meninges y el peritoneo, no obstante, se puede afectar cualquier órgano o sistema. Como resultado de la diseminación hematógena en los pacientes con infección por VIH, la tuberculosis extrapulmonar se observa con mayor frecuencia actualmente que en épocas anteriores. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis Pleural.** La afectación de la pleura es frecuente en la tuberculosis primaria y se debe a la invasión del espacio pleural por bacilos tuberculosos. Según la intensidad de la reactividad, el derrame puede ser escaso,

y con resolución espontánea, o bien puede ser lo suficientemente intenso como para causar síntomas. ⁽⁵⁾

Las manifestaciones clínicas son: fiebre, dolor torácico de tipo pleurítico y disnea. Los hallazgos en la exploración física son las del derrame pleural: matidez a la percusión y ausencia de sonido respiratorio. En la radiografía torácica se observa el derrame y, en menos de la tercera parte de los casos, también se observa una lesión parenquimatosa. ⁽⁵⁾

El empiema tuberculoso es el resultado de la rotura de una cavidad con liberación de un gran número de microorganismos hacia el espacio pleural, o de una fístula broncopleural relacionada con una lesión pulmonar. La radiografía de tórax puede mostrar pnoneumotórax, con nivel hidroaéreo. ⁽⁵⁾

- **Meningitis Tuberculosa.** El diagnóstico precoz de la meningitis tuberculosa es de vital importancia ya que el pronóstico depende del estadio en el que se comience la terapia antituberculosa. ⁽⁵⁾

Luego de la primoinfección tuberculosa o reactivación, se da una proliferación de bacilos, que se pueden diseminar al sistema nervioso central (SNC). Al producirse la ruptura de un tubérculo en el espacio subaracnoideo, se produce una infección por parte del bacilo en esta zona, ocasionando una reacción inflamatoria en este tejido. En esta localización, esta aracnoiditis localizada en la base del cráneo, constituye masas fibrosas que envuelven los pares craneales y los vasos, produciendo una vasculitis con la consiguiente trombosis e infartos. ⁽⁵⁾

El primer estadio de la enfermedad es el pródromo, que inicia a las 2-3 semanas de la infección, presentándose malestar general, cefalea, fiebre y cambios de personalidad. El segundo es la fase meníngea donde sobresalen síntomas

neurológicos, a saber, meningismo, cefalea intensa, confusión, vómitos y signos como paresía de pares craneales y déficit motor y sensitivo hemicorporal. El tercero es la fase patética, donde la velocidad de la enfermedad se acelera, de un estado de confusión puede pasar al estupor y al coma, en corto tiempo, también puede presentar crisis convulsivas y hemiparesía. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis Ganglionar (Linfadenitis Tuberculosa).** Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la linfadenopatía y del estado inmunológico del paciente. La presentación más frecuente es en forma de linfadenopatía indurada crónica, indolorosa, aislada, en pacientes adultos jóvenes sin síntomas sistémicos y que puede tener más de 12 meses de evolución hasta el diagnóstico. En ocasiones, se pueden formar fístulas con la consiguiente salida de material caseoso al exterior. ⁽⁵⁾

El 77% de los casos presenta linfadenopatía cervical, que se manifiesta como una masa unilateral en el triángulo cervical anterior o posterior, siendo la localización submandibular y supraclavicular también frecuentes. Se han descrito linfadenitis tuberculosa en otras localizaciones a nivel axilar, inguinal, mesentérica, mediastínica e intramamaria. ⁽⁵⁾

La tuberculosis mediastínica se manifiesta con disfagia, perforación esofágica, parálisis de cuerdas vocales y oclusión de la arteria pulmonar, simulando un tromboembolismo pulmonar. La linfadenitis tuberculosa intrabdominal afecta los ganglios periportales, la cual se manifiesta en forma de ictericia, trombosis venosa portal e hipertensión portal; y en menor frecuencia se ven afectados los ganglios peripancreáticos y los mesentéricos. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis Miliar o Diseminada.** Se debe a la diseminación hematológica de los bacilos tuberculosos. En los niños suele ser consecuencia de una infección primaria reciente y en los adultos puede ser debida a infección reciente o reactivación de focos antiguos diseminados. ⁽⁵⁾

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y generalizadas, dependen de la zona afectada. Los síntomas que se presentan son fiebre, sudoración nocturna, anorexia, debilidad y pérdida de peso. Al examen físico se puede identificar tubérculos coroides, hepatomegalia, esplenomegalia y adenopatía linfática. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis Renal y de Vías Urinarias.** Se puede presentar después de una tuberculosis primaria pulmonar o una reactivación de una tuberculosis miliar, produciéndose granulomas en los glomérulos y regiones peritubulares, los cuales se resuelven sin llegar a producir enfermedad renal, en la mayoría de los casos. Aún después de 30 años de la infección, algunos granulomas se rompen dentro del túbulo y los bacilos ingresan en el intersticio medular, produciendo la formación de granulomas; este tipo de lesiones se pueden producir en los uréteres, vejiga, próstata y epidídimo. ⁽⁵⁾

Las primeras manifestaciones clínicas son disuria y hematuria. También se pueden presentar síntomas generales (fiebre, pérdida de peso, tos y hemoptisis). Las manifestaciones extrarrenales comprenden estenosis ureteral (únicas o múltiples), vejiga hipertónica y calcificaciones de vasos deferentes, vesículas seminales y próstata. Algunos pacientes se encuentran totalmente asintomáticos, observando piuria y/o hematuria microscópica de forma incidental. Estas alteraciones del sedimento se encuentran hasta en el 90% de los casos. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis Genital.** Se produce por diseminación hematológica de un foco pulmonar. Los órganos más afectados son las trompas de Falopio y el endometrio, seguido del ovario y el cérvix. Puede presentarse hasta 10 años después de la infección. ⁽⁵⁾

En mujeres jóvenes la infertilidad es el principal motivo de consulta. Otras formas de presentación son metrorragias, amenorrea y sangrado postmenopáusico. El 25% de las pacientes refieren dolor pélvico crónico. ⁽⁵⁾

- **Pericarditis Tuberculosa.** Se presenta por contigüidad desde el pulmón, bronquios, ganglios linfáticos adyacentes, esternón y por diseminación peritoneal. Se divide en cuatro estadios: estadio seco, estadio de derrame, fase absortiva y fase constrictiva. ⁽⁵⁾

El estadio seco es un proceso inflamatorio y se refleja como una reacción de hipersensibilidad. El estadio de derrame pericárdico, se caracteriza por ser serohemorrágico con altas concentraciones de leucocitos y proteínas, progresando en algunas ocasiones a inflamación granulomatosa y necrosis caseosa. En el 50% de los pacientes el derrame se reabsorbe y los síntomas se resuelven sin tratamiento en un período de 2 a 4 semanas. El otro 50% progresa a la fase constrictiva, en la que se produce el engrosamiento del pericardio visceral. ⁽⁵⁾

Las manifestaciones clínicas pueden ser fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna; posteriormente pueden presentarse síntomas cardiopulmonares como tos, disnea, dolor torácico y ortopnea. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis en el Aparato Digestivo**

Enteritis tuberculosa: “se produce por cuatro mecanismos: deglución de esputo, diseminación hematológica desde el pulmón, ingesta de comida o leche contaminada y diseminación por contigüidad”.⁽⁵⁾

La localización más frecuente es la región ileocecal, el bacilo ingresa a la mucosa y se ubica en el tejido linfoide submucoso, donde se presenta la reacción inflamatoria de los vasos linfáticos y la túnica interna de las arterias, formándose granulomas, necrosis caseosa y ulceración mucosa. Esta enfermedad puede causar lesiones macroscópicas como: úlceras, pseudotumorales o ulcerohipertróficas.⁽⁵⁾

“El síntoma más frecuente es el dolor abdominal crónico inespecífico, con anorexia, astenia, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, diarrea, estreñimiento y rectorragias”.⁽⁵⁾

Peritonitis tuberculosa: es una forma infrecuente de tuberculosis extrapulmonar. El riesgo está aumentado en pacientes con cirrosis, infección por VIH, diabetes mellitus, postratamiento con antifactor de necrosis tumoral y en pacientes en diálisis peritoneal.⁽⁵⁾

En la mayoría de casos la infección aparece después de una infección pulmonar primaria, por contigüidad o por diseminación hematológica, que desencadena la formación de tubérculos en esta zona. Las manifestaciones clínicas son: ascitis, dolor abdominal y fiebre.⁽⁵⁾

- **Tuberculosis en el Sistema Músculo-Esquelético.** Se presenta cuando la infección tuberculosa primaria produce una bacilemia diseminada, la cual compromete los cuerpos vertebrales, debido al tipo de vascularización que

presentan. Los focos de diseminación permanecen latentes y controlados por mecanismos inmunes locales, y en algunas situaciones como la desnutrición, la edad avanzada, la infección por VIH, o la falla renal en las que estos mecanismos se ven alterados, se produce una reactivación con progresión de la enfermedad osteomuscular. ⁽⁵⁾

Se localiza de forma predominante en la columna vertebral, sin embargo, también se presenta como artritis tuberculosa y como osteomielitis extraespinal. ⁽⁵⁾

La tuberculosis vertebral, se localiza fundamentalmente en la columna lumbar y la columna dorsal baja. Afecta en la mayoría de los casos la zona antero-inferior del cuerpo vertebral, produciendo destrucción ósea y necrosis caseosa, de esta forma la infección se disemina a través del ligamento anterior afectando al cuerpo vertebral adyacente. El síntoma que se presenta con mayor frecuencia es una lumbalgia, acompañada de contractura muscular y rigidez, lo cual empeora progresivamente, en un período de tiempo de semanas o meses. La destrucción local puede desencadenar colapso del cuerpo vertebral y herniación discal con deformidad en la columna, y compresión medular llegando a producir en ocasiones paraplejía. ⁽⁵⁾

La artritis tuberculosa se localiza principalmente en las articulaciones como la cadera y la rodilla, afectando generalmente una sola articulación. Las manifestaciones clínicas comprenden dolor, inflamación y pérdida de la movilidad articular con un progreso lento. Cuando se presenta de forma latente, se puede presentar destrucción de la articulación, con deformidad y rigidez de la misma. ⁽⁵⁾

La osteomielitis tuberculosa extraespinal consiste en la afectación potencial de cualquier estructura ósea, encontrándose la descripción de casos como tuberculosis esternal postcirugía cardiovascular, tuberculosis costal, tuberculosis en los huesos de la mano o mastoiditis tuberculosa diseminada a cráneo. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis Cutánea.** Es una tuberculosis de reactivación y se produce generalmente en pacientes que han presentado una infección pulmonar. La lesión se puede producir por extensión de foco tuberculoso contiguo como los huesos, las articulaciones, tendones o ganglios o por diseminación hematológica o linfática desde un foco visceral. Las manifestaciones se clasifican de acuerdo a la diseminación de la infección. ⁽⁵⁾

- **Tuberculosis de Vías Respiratorias Superiores.** “Puede afectar la laringe, la faringe y la epiglotis. Los síntomas son ronquera y disfagia, además de tos productiva crónica. Los hallazgos dependen de la zona afectada, y mediante laringoscopia se pueden observar ulceraciones”. ⁽⁶⁾

1.1.7. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

El diagnóstico de la tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar es eminentemente bacteriológico. La demostración bacteriológica del bacilo tuberculoso es criterio suficiente para confirmar el diagnóstico.

- **Clínica del Paciente.** Los signos y síntomas sugestivos se presentan de acuerdo con el o los órgano(s) afectado(s). Se debe sospechar tuberculosis pulmonar (TBP) en todo paciente que tenga tos con expectoración de más de 15 días de evolución. Para tomarle una muestra de esputo a un sintomático respiratorio no es necesaria la presencia de otros síntomas. Para el caso de las formas extrapulmonares hay que tener en cuenta los signos y síntomas de otros órganos como: hematuria, diarrea persistente, úlcera crónica en piel, signos

meníngeos, cambios en el comportamiento, esterilidad, artritis crónica, adenopatías y hepatoesplenomegalia, entre otros.⁽⁷⁾

- **Bacteriología.** A toda persona Sintomática Respiratoria debe practicársele la baciloscopia seriada de esputo así:

- Primera muestra: en el momento de detectarlo como Sintomático Respiratorio.
- Segunda muestra: el día siguiente, el primer esputo de la mañana.
- Tercera muestra: en el momento de entregar la segunda muestra.

En niños se debe obtener estas muestras por aspirado gástrico.

Si la primera muestra es positiva, no se hace necesario procesar las otras dos y con este criterio positivo debe iniciarse el tratamiento acortado supervisado. En caso de que las tres baciloscopias iniciales sean negativas y persista la sospecha clínica de TB debe cultivarse la tercera muestra de esputo para cultivo de Micobacterias, por lo tanto el laboratorio debe conservar esa muestra de esputo en condiciones adecuadas para poder cultivarla.

Para diagnóstico de TB extrapulmonar (TBE) se realiza cultivo de muestras de tejidos o líquidos, muestras obtenidas mediante aspirado gástrico, lavado bronquial ó broncoalveolar, muestras de orina, esputos de niños que expectoran y de pacientes con sospecha de TB paucibacilar, pacientes VIH positivos (para identificar especie y sensibilidad), contactos sintomáticos respiratorios de caso índice multirresistente, reingresos de abandono que tengan baciloscopia positiva, fracasos de tratamiento o recaídas, y control de tratamiento en casos cuyo diagnóstico haya sido realizado por cultivo.⁽⁷⁾

- **Adenosinadeaminasa (ADA).** La determinación del ADA, es útil como ayuda diagnóstica de la TB pleural, meníngea y de otras serosas, por sí sola no tiene ningún valor. ⁽⁷⁾
- **Histopatología.** La biopsia de cualquier tejido que demuestre granulomas con necrosis de caseificación y Ziehl-Neelsen positiva es diagnóstico de TB, excepto en adenitis post-vacunal. ⁽⁷⁾
- **Epidemiología.** El ser contacto de un caso bacilífero hace positivo este criterio. ⁽⁷⁾
- **Radiología.** Es un apoyo diagnóstico de tuberculosis pulmonar en los casos de bacteriología negativa. El estudio radiológico anormal de tórax no hace diagnóstico de tuberculosis. La correlación clínico-radiológica es de mayor valor. No debe ser la estrategia inicial de diagnóstico en un caso sospechoso pulmonar. Sin embargo, puede ser utilizada para evaluar y caracterizar mejor los casos confirmados según el criterio del médico y/o la condición del paciente. En los casos sospechosos o probables de tuberculosis extrapulmonar está indicada, simultánea o previamente al estudio bacteriológico. ⁽⁷⁾
- **Prueba Cutánea de Tuberculina (PPD).** Este criterio diferencia a la persona que ha presentado infección tuberculosa de aquella que no la ha tenido. No puede determinar enfermedad tuberculosa actual. Si es igual o mayor a 10 mm, se considera positiva. En pacientes VIH positivos, con SIDA, considerar como de valor tuberculínico la induración por encima de 5 mm. ⁽⁷⁾

1.1.8. TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar debe hacerse de manera ambulatoria, la hospitalización se realiza sólo en casos especiales según el criterio médico y/o la condición del paciente en relación con su enfermedad.

Previo al inicio del tratamiento, todo paciente debe ser evaluado por el médico general quien diligenciará la tarjeta individual del paciente en sus partes correspondientes y ordenará el inicio del mismo.

La administración del tratamiento debe ser supervisada: El paciente toma los medicamentos bajo estricta observación. Los medicamentos se administran simultáneamente y toda la dosis diaria a la misma hora. No se debe fraccionar la toma. ⁽⁷⁾

- **Esquema de Tratamiento**

Casos Nuevos:

Para mayores de 15 años se debe usar el Tratamiento Acortado Supervisado (TAS ó DOTS):

TABLA 1. Tratamiento Farmacológico de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar - Colombia 2008⁽⁷⁾.

Peso en Kilogramos (kg)	Primera Fase 2 meses/48 dosis Diaria	Segunda Fase 4 meses (Tres veces por semana)	
	Número de tableta combinada RHZE 150mg + 75mg + 400mg +275mg	Isoniazida (H) Tableta H100mg	Asociación Rifampicina + Isoniazida (R300mg - H150mg)
30 – 37 kg	2		2
38 – 54 kg	3	2	2
55 – 70 kg	4	3	2
71 o más	5	5	2

El paciente tiene que asistir al tratamiento durante la primera etapa todos los días, excepto los domingos, durante 8 semanas, el número mínimo de dosis es de 48. Durante la segunda fase el paciente debe acudir tres veces por semana, durante 16 semanas, para un total mínimo de 48 dosis⁽⁷⁾.

Recaídas: paciente declarado curado en el pasado y que regresa al servicio con bacteriología (BK o cultivo) positiva. Debe usarse el mismo esquema de Tratamiento Acortado Supervisado prolongando la segunda fase hasta completar 63 dosis y evaluando muy bien al paciente con el fin de determinar la causa de la recaída⁽⁷⁾.

Reingreso de Abandonos: si al reingreso el paciente tiene baciloscopia directa de esputo positiva, requiere reiniciar el esquema completo, previa solicitud de cultivo y pruebas de sensibilidad. En caso de tener baciloscopia de esputo negativa y haber recibido cuatro o más meses de tratamiento regular, se deja en observación sin medicamento alguno; si ha recibido menos de cuatro meses de tratamiento se debe reiniciar el esquema completo⁽⁷⁾.

Fracasos: se debe solicitar cultivo y pruebas de sensibilidad, y remitir a un nivel superior de atención para definir el inicio de retratamiento.

Casos Crónicos: debe ser evaluado por especialista bajo hospitalización.

- **Resultados Posibles del Tratamiento**

Curación: caso con baciloscopia inicial positiva que terminó el tratamiento y tuvo baciloscopias de esputo negativas en por lo menos dos ocasiones, una de ellas al concluir el tratamiento. El tratamiento concluye al cumplir el número de dosis establecido. ⁽⁷⁾

Tratamiento terminado: caso con baciloscopia inicial positiva que concluyó el tratamiento, pero que no se le realizó baciloscopia de control al final del tratamiento. O bien, el paciente con baciloscopia negativa inicial, como formas infantiles, pleuresía, miliars y otras extrapulmonares, que recibió un ciclo completo de tratamiento. Concluye al completar las dosis a condición de mejoría clínica. ⁽⁷⁾

Fracaso: se considera sospechoso de fracaso el caso con baciloscopia inicial positiva que siguió siendo, o volvió a ser, positivo al cuarto mes de haber comenzado el tratamiento; en estos casos debe solicitarse una baciloscopia de control al quinto mes de tratamiento. Si ésta resulta positiva se considera como fracaso y debe solicitarse cultivo y pruebas de sensibilidad. Los resultados de las pruebas de sensibilidad darán una orientación al clínico quien se apoyará en estos, pero ante todo se guiará por la evolución clínica del paciente, antes de sugerir cambios en el esquema de manejo. ⁽⁷⁾

Abandono: paciente que suspende el tratamiento durante un mes o más. Es de suma importancia la búsqueda del paciente antes de sacarlo por pérdida. Frente al paciente que abandona es preciso analizar cual es la causa del mismo, reforzando la atención con la intervención de los profesionales como psicólogo, trabajador social y otros. Considerar sospechoso de abandono al inasistente (paciente que deja de venir por su medicamento durante 2 días consecutivos).⁽⁷⁾

Transferido: paciente que ha sido remitido a otra institución y cuyos resultados del tratamiento no se conocen.⁽⁷⁾

Fallecido: paciente que falleció durante el tratamiento, independiente de la causa.⁽⁷⁾

TABLA 2. Tratamiento Farmacológico de la Tuberculosis en Recaídas y Abandonos - Colombia 2008⁽⁷⁾.

Peso en kilogramos (kg)	Primera Fase – A (1 - A) 2 meses / 48 dosis Diarias			Primera Fase – B (1-B) 1 mes /24 dosis Diarias			Segunda Fase 6 meses/ 78 dosis (Tres veces por semana)
	RH ZE*	S Ampolla 1g.	Biona-mida Tableta 250 mg	RHZE *	Biona-mida Tableta 250 mg	Isoniazida (H) Tableta 100 mg	Asociacion Rifampicina +Isoniazida (R300mg – H 150 mg)
30 – 37 kg	2	½	1 ½	2	1 ½		2
38 – 54 kg	3	½	2	3	2	2	2
54 – 70 kg	4	1	2 ½	4	2 ½	3	2
71 o mas	5	1	3	5	3	5	2

1.2. GUÍA PARA EL MANEJO DE TUBERCULOSIS EN SITUACIONES ESPECIALES

1.2.1. TUBERCULOSIS INFANTIL

- **Diagnóstico.** El diagnóstico de la tuberculosis infantil presenta dificultades debido a las manifestaciones inespecíficas de la enfermedad y la baja proporción de aislamiento del bacilo. El diagnóstico de certeza de la tuberculosis en este grupo poblacional se realiza por la demostración del bacilo por examen directo o cultivo. Se deben analizar los siguientes criterios en los niños con sospecha de tuberculosis:

Clínico: los signos y síntomas de tuberculosis son inespecíficos y varían según el órgano comprometido, la extensión y severidad de la enfermedad. La presencia de síntomas como tos crónica o un estado de infección respiratoria que no responde al tratamiento con antibióticos son situaciones que hacen sospechar la presencia de TB. Los síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, anorexia, adinamia y diaforesis, también pueden presentarse. La TB extrapulmonar infantil puede ser ganglionar, meningoencefálica, osteoarticular, pleural o diseminada (miliar). Los síntomas dependen de la localización y grado de compromiso. ⁽⁷⁾

Epidemiológico: es necesario realizar la investigación epidemiológica a todos los adultos sintomáticos respiratorios y a los niños que estén en contacto con el paciente. Se impone siempre el estudio del caso fuente o bacilífero, que usualmente es un adulto en contacto con el niño. ⁽⁷⁾

Radiológico: los estudios de rayos X son sugestivos o compatibles y en muchas ocasiones son punto de partida en el análisis de diagnóstico. Es necesario

sospechar tuberculosis en imágenes radiológicas que demuestren lesión miliar, cavernas, adenopatías, complejo primario, aspectos de diseminación broncogena, atelectasias, infiltrados neumónicos y condensaciones. También son muy sugestivas las calcificaciones. ⁽⁷⁾

Tuberculínico: la PPD positiva (mayor de 10 mm), no es suficiente para el diagnóstico de enfermedad tuberculosa en el niño por sí sola, se deben considerar condiciones inmunológicas y el antecedente de vacunación con BCG. Pueden presentarse falsos negativos a la PPD por enfermedades como sarampión, varicela, tosferina, formas severas de tuberculosis, desnutrición, quimioterapia, uso de esteroides y período de lactancia. Los falsos positivos a la prueba se pueden presentar cuando hay aplicación previa de la vacuna BCG, presencia de Micobacterias no tuberculosas e hipersensibilidad. ⁽⁷⁾

Bacteriológico: el criterio bacteriológico positivo, es suficiente para el diagnóstico de la tuberculosis, por lo que es importante fortalecer o implementar la toma de aspirados gástricos para BK y cultivo. ⁽⁷⁾

- **Tratamiento**

TABLA 3. Esquema de Tratamiento Pacientes en Tratamiento Categoría I Tratamiento de Niños - Colombia 2008⁽⁷⁾.

Peso en kilogramos (kg)	Primera Fase 2 meses/ 48 dosis Diarias	Segunda Fase 4 meses/ 48 dosis (Tres veces por semana)
	Numero de tableta combinada RHZ 150mg+ 75mg+ 400mg	Tabletas/ Jarabe Isoniazida (H) Tab. 100 mg Rifampicina (R) jarabe al 2%
Menores de 10 kg	½ tableta	Isoniazida (H) 10mg/kg/día/dosis Rifampicina (R) 10 – 15 kg/día/dosis
11 a 19 kg	1 tableta	
20 a 29 kg	2 tabletas	

No recibe Etambutol.

En caso de disponibilidad de medicamentos en tabletas de dosis fija combinada para ambas fases (primera y segunda) y en dosis pediátricas el esquema de tratamiento categoría I (casos nuevos) será el siguiente:

TABLA 4. Esquema de Tratamiento Pacientes en Tratamiento Categoría I Tratamiento de Niños - Colombia 2008 (caso de disponibilidad de medicamentos en tabletas de dosis fija combinada) ⁽⁷⁾.

Peso en kilogramos (kg)	Primera Fase 2meses/ 48 dosis Diaria	Segunda Fase 4meses/ 48 dosis (Tres veces por semana)
	Número tabletas combinada RHZ* 60mg+ 30mg+ 150mg	Número Tableta combinada RH* 60mg+ 60mg
< 7 kg	1	1
8 – 9 kg	1.5	1.5
10 – 14 kg	2	2
15 – 19 kg	3	3
20 – 24 kg	4	4
25 – 29 kg	5	5

* Disponible en tabletas o en paquete de gránulos.

1.2.2. ASOCIACIÓN DE TUBERCULOSIS Y VIH/SIDA

- **Patogenia.** El VIH es un virus linfótrofo que infecta y destruye a los linfocitos CD4 o helper, mediante una glicoproteína de su envoltura (GP 120), que es complementaria con el receptor CD4. El linfocito infectado ve alterada su función, siendo incapaz de responder a antígenos solubles o a antígenos unidos a células y disminuyendo la liberación de interferón gama, interleuquina 2 y otras linfoquinas activadoras de los macrófagos. Las células infectadas, además,

expresan en su superficie la GP 120 y, a través de ésta, se unen a otros linfocitos CD4 no infectados, formando sincisios celulares patológicos. El VIH también infecta a los macrófagos y otras células fagocíticas, sin destruirlas, pero comprometiendo su función, de modo que disminuyen su quimiotaxis y su capacidad bactericida sobre microorganismos intracelulares. ^(4,8,9)

Además, los macrófagos transportan el virus a órganos de más difícil acceso, como el sistema nervioso central. Se ha calculado que cada individuo infectado con el VIH, sin tratamiento antirretroviral, reduce su población de linfocitos CD4 alrededor de $70/\text{mm}^3$ por año, lo que determina una progresiva disminución de la inmunidad celular que facilita la reactivación de infecciones intracelulares como la TB. Por esto se ha establecido que la infección por VIH es, actualmente, el factor de más riesgo para que un infectado con el bacilo de Koch, ya sea reciente o antiguo, pueda progresar a enfermedad. ^(4,8,9)

Existen tres mecanismos por los cuales la inmunodeficiencia causada por el VIH es capaz de aumentar la incidencia de TB: ^(4,8,9)

1. Reactivaciones endógenas de infecciones remotas. Este sería el mecanismo más frecuente y, en ausencia de depresiones severas de la inmunidad celular, determinaría formas de TB cavitarias y bacilíferas, más o menos típicas.
2. Progresión de infecciones recientes, con el desarrollo de TB, más agudas y más atípicas, de difícil diagnóstico, con frecuentes diseminaciones hematógenas.
3. Reinfecciones exógenas, en persona que presentaron infección por M. tuberculosis, que pierden parte de su memoria inmunitaria, y progresa a enfermedad.

Por otra parte, la TB puede, a su vez, influir desfavorablemente en la evolución natural de la infección por el VIH. En efecto, la estimulación de linfocitos CD4

portadores del virus en forma latente, puede activarlos. En este sentido, se ha comprobado que, a pesar de que la TB responde igualmente bien a la quimioterapia, tanto en los infectados con el virus como en los no infectados, los individuos con SIDA que hacen una TB, a igual nivel de inmunodepresión, tienen una menor sobrevida. ^(4,8,9)

- **Diagnóstico.** El diagnóstico de la TB en los enfermos infectados por el VIH, puede presentar algunas dificultades, y esto depende especialmente del grado de inmunosupresión en el que se encuentre el paciente. Así, cuando los pacientes tienen un buen nivel de defensas (linfocitos CD4 por encima de 300 mm^3), los métodos diagnósticos ofrecerán una efectividad similar a la de los pacientes no infectados por VIH. ^(4,8,9)

Sin embargo, en los enfermos severamente inmunodeprimidos, la dificultad diagnóstica se incrementa. Las manifestaciones clínicas en los pacientes que no han desarrollado todavía una inmunodeficiencia importante, pueden ser similares a los observados en los demás pacientes. Por el contrario, en el paciente severamente inmunodeprimido, el cuadro clínico inicial suele ser más inespecífico, con predominio de síntomas generales (fiebre nocturna, astenia, pérdida de peso, adenopatías periféricas, etc.), frecuente prueba de la tuberculina negativa y con una elevada tasa de localizaciones extrapulmonares. Por tal motivo a toda persona enferma de SIDA, siempre se le debe realizar una búsqueda activa de casos o infectados de TB. ^(4,8,9)

Las imágenes radiológicas dependen del grado de inmunodepresión que padezca el paciente. Si ésta no es severa se producirán las lesiones típicas de la TB postprimaria. Si, por el contrario, la inmunodepresión es severa, las radiografías de tórax presentan imágenes normales o con frecuencia muestran tipos de TB extrapulmonar. ^(4,8,9)

Como en el resto de los casos de TB, lo más importante es poder llegar al diagnóstico de certeza mediante técnicas microbiológicas. En general, la efectividad de estas técnicas es similar a cuando se emplean en enfermos sin infección por VIH, aunque en este tipo de pacientes es necesario extremar el cuidado para intentar obtener el mayor número posible de muestras y de la mejor calidad. Así, en los enfermos con SIDA, en los que la TB diseminada es mucho más frecuente, se debe valorar el recolectar todas las muestras posibles para confirmar el diagnóstico. Estas incluirían: esputo, orina, líquido cefalorraquídeo, biopsias de diferentes órganos, etc. En aquellos enfermos con inmunodeficiencia severa y fiebre de origen desconocido se puede obtener efectividad realizando tres hemocultivos para *M. tuberculosis*.^(4,8,9)

Debido a que los pacientes con SIDA severamente inmunodeprimidos, pueden formar granulomas frente a la infección del *M. tuberculosis*, la confiabilidad del estudio anatómico-patológico de las piezas de biopsia disminuye.^(4,8,9)

- **Tratamiento y Quimioprofilaxis.** En los pacientes infectados por VIH se deben administrar el mismo régimen de tratamiento que en los pacientes no infectados, y se debe realizar un seguimiento más cercano al paciente por que aumentan en ellos las reacciones adversas, intolerancias e interacciones medicamentosas. Estos pacientes deben ser tratados por personal experto en el tema. Son de especial importancia las interacciones medicamentosas que presenta la rifampicina con los fármacos antirretrovirales, sobre todo con el grupo de los inhibidores de las proteasas.^(4,8,9)

1.2.3. CASOS ESPECIALES

En los pacientes con patologías de base como: diabetes mellitus, enfermedad hepática, falla renal, silicosis o en situaciones como el embarazo o lactancia, los pacientes deben ser valorados y tratados en instituciones de tercer nivel, donde el especialista determine el manejo de forma individualizada.

A continuación se relacionan los artículos relevantes considerados para la realización de éste estudio. Tabla 5.

TABLA 5. Revisión Bibliográfica de los Artículos para la Discusión.

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la Muestra	Resultados
Arciniegas William – Orjuela Dora ⁽¹⁰⁾ Rev. Biomédica 2006	Tuberculosis extrapulmonar: Revisión de 102 casos en el hospital universitario San Jorge de Pereira, 2000-2004	Descriptivo- Retrospectivo	102 casos	- 31.6 años promedio de edad. -62.7% Hombres. - 70,6 % Área Urbana. - 47 casos TB Pleural. - 19 casos TB Meníngea. - 13 casos TB Ganglionar. - 13 días tiempo de estancia hospitalaria. - 15 pacientes fallecieron. - 60% se asocio con SIDA. - 53.3% se asocio con Meningitis.

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la Muestra	Resultados
<p>Metta Humberto A., Corti Marcelo, Ambrogg Marta ⁽⁹⁾</p> <p>Rev. Panamericana de Infectologia 2006</p>	<p>Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la tuberculosis extrapulmonar en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana</p>	<p>Descriptivo-Retrospectivo</p>	<p>71 casos</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 35 años promedio de edad. -66,19% adictos a drogas endovenosas. - 81,69% heterosexuales - 18,30% homosexuales. - 83 cél/μL promedio de linfocitos T CD4+ al momento de diagnóstico de la TB-EP. - 15,49% la TB-EP se produjo dentro de los 2 meses del diagnóstico de la infección por el VIH. - El tiempo máximo transcurrido entre la certificación de la infección por el VIH y el diagnóstico de TB-EP fue de 204 meses. - 42,25% la TB-EP fue la primera enfermedad marcadora del SIDA. - 59,15% de los pacientes M. tuberculosis se identificó a partir de localizaciones EP.

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la Muestra	Resultados
<p>Jung H, Goo Y, Il W, Pil J, Hee K, Myung J. ⁽¹¹⁾</p> <p>Yonsei Medical Journal</p> <p>2004</p>	<p>Clinical Manifestations and Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis.</p>	<p>Descriptivo-Retrospectivo</p>	<p>312 pacientes</p>	<p>-41.3 +/- 17 años edad promedio.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 47.8% Hombres 52.2% Mujeres. - TB linfática en 19.3% Hombres. 80.7% 46 mujeres. 4.2 veces mas prevalente en mujeres que en hombres. - TB miliar en 77.8% hombres y 22.2% mujeres. 3.5 veces mas prevalente en hombres. - Órgano más afectado fue la pleura en 35.6%, seguido de nódulos linfáticos en 18.3%,huesos y articulaciones en 13.1%, en las vías respiratorias altas 9.0%, el tracto gastrointestinal 7.4%, miliar en 9 (3.2%) y otras localizaciones en 3.2% .

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la Muestra	Resultados
Sreeramareddy C, Panduru K, Verma S, Joshi H and Bates M. ⁽¹²⁾ BMC Infectious Diseases 2008	Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal a hospital-based retrospective study.	Análisis Retrospectivo	474 casos	<ul style="list-style-type: none"> -La distribución de la edad de pacientes con TB tuvo una distribución bimodal. -La razón de hombres a mujeres para TB pulmonar fue de 2.29. - La TBE fue más común en edades jóvenes (menores de 25 años) y en mujeres. -Nódulos linfáticos (42.6%). -Peritoneo y/o los intestinos (14.8%). -Edades menores de 25 años (OR 2.11 95% IC 1.12- 3.68). -Género femenino (OR 1.69 IC 95% 1.12- 2.56).
Kipp A, Stout, Dukes C and Van Rie A. ⁽¹³⁾ BMC Public Health 2008	Extrapulmonary tuberculosis, human immunodeficiency virus, and foreign birth in North Carolina, 1993 – 2006	Casos y Controles	6.124 casos	<ul style="list-style-type: none"> - Edad 15-24 años 26.54% TBE. - Edad 25-44 años 24.51% TBE. - VIH 11.1% TBE. - Mujeres 29.81% TBE.
Kürşat M, Baran R, Tor M, Dilek I, Demiryontar D, Arinc S, Toker N, Uğur E, Soğukpınar Ö. ⁽¹⁴⁾ Annals of Thoracic Medicine 2007	Extrapulmonary tuberculosis in non-human immunodeficiency virus-infected adults in an endemic region.	Análisis Retrospectivo	2.435 casos	<ul style="list-style-type: none"> - Femenino 29%. - Masculino 71%. - 14 a 86 años, media 35+/-14 años. - TBE sin VIH 10-34%. - TBE con VIH 50-70%.

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la Muestra	Resultados
Cain K, Anekthananon T, Burapat C, Akksilp S, Mankhatitham W, Srinak C, Nateniyom S, Sattayawuthipong W, Tasaneeyapan T y Varma J. ⁽¹⁵⁾ Emerging Infectious Diseases 2009	Causes of Death in HIV-infected Persons Who Have Tuberculosis	Cohorte	849 casos	- TB 27%. - TB Diseminada (3 con MDR TB) 53%. - TB Sistema Nervioso Central (1 con MDR TB) 18 %. - TB Pulmonar (2 con MDR TB) 26%. - TB Peritoneal 3%.

2. MARCO NORMATIVO

2.1. SALUD PÚBLICA Y TUBERCULOSIS

- CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE 1991. Artículo 49. La atención de la salud y el saneamiento ambiental son servicios públicos a cargo del Estado. Se garantiza a todas las personas el acceso a los servicios de promoción, protección y recuperación de la salud ⁽¹⁶⁾.
- LEY 100 DE 1993. Artículo 152. Los objetivos del sistema general de seguridad social en salud son regular el servicio público esencial de salud y crear condiciones de acceso de toda la población al servicio en todos los niveles de atención ⁽¹⁷⁾.
- RESOLUCIÓN 412 DE 2000. Guía de Atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar ⁽¹⁸⁾.
- LEY 715 DE 2001. Capítulo II. Competencias de las entidades territoriales en el sector salud ⁽¹⁹⁾.
- ESTRATEGIA ALTO A LA TUBERCULOSIS. Organización Mundial de la Salud. 2006 ⁽²⁰⁾.

- LEY 1122 – 2007. Artículo 1º: Objeto. La presente ley tiene como objeto realizar ajustes al Sistema General de Seguridad Social en Salud, teniendo como prioridad el mejoramiento en la prestación de los servicios a los usuarios. Con este fin se hacen reformas en los aspectos de dirección, universalización, financiación, equilibrio entre los actores del sistema, racionalización, y mejoramiento en la prestación de servicios de salud, fortalecimiento en los programas de salud pública y de las funciones de, inspección, vigilancia y control y la organización y funcionamiento de redes para la prestación de servicios de salud ⁽²¹⁾.

- DECRETO NUMERO 3039 DE 2007. Por el cual se adopta el Plan Nacional de Salud Pública 2007-2010. Artículo 1º. Plan Nacional de Salud Pública. Adóptese el Plan Nacional de Salud Pública para el cuatrienio 2007-2010, contenido en el documento que forma parte integral del presente decreto ⁽²²⁾.
- RESOLUCIÓN 0425 DE 2008. Por la cual se define la metodología para la elaboración, ejecución, seguimiento, evaluación y control del Plan de Salud Territorial, y las acciones que integran el Plan de Salud Pública de Intervenciones Colectivas a cargo de las entidades territoriales ⁽²³⁾.

- CIRCULAR EXTERNA 000058. Lineamiento para el Manejo Programático de Tuberculosis y Lepra. Ministerio de Protección Social. República de Colombia. 11 de Septiembre de 2009 ⁽²⁴⁾.

3. PROPÓSITO

Este estudio pretende describir los factores demográficos, de mortalidad y coinfección con VIH, y establecer si existe asociación entre estos factores y la TB extrapulmonar, en los registros suministrados por la Secretaría Distrital de Salud, en la ciudad de Bogotá D.C, debido a que en el contexto colombiano, los estudios de este tipo son escasos. De este modo será útil para la actualización del personal de salud, a cargo del Programa de Enfermedades Transmisibles en las localidades, siendo punto de partida para la toma de decisiones que permitan complementar el abordaje actual de esta patología. Además, brinda un panorama de la situación de la TB extrapulmonar en Bogotá, a nivel local, nacional e internacional.

El propósito de este estudio es producir conocimiento sobre TB Extrapulmonar, que sirva como base para estudios de tipo analítico, que permitan establecer los factores de riesgo o protectores, para esta patología, además, contribuir al mejoramiento de las acciones encaminadas a la prevención y el control de la TB.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar y analizar los factores que se asocian a la TB Extrapulmonar (TBE) en los casos notificados a la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá D.C, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2005 y 30 de diciembre de 2008.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la frecuencia de la tuberculosis extrapulmonar (TBE) y pulmonar (TBP) según sexo, grupo de edad, origen (Bogotá o fuera de Bogotá), régimen de afiliación, tipo de institución que notifica, institución notificadora, localidad notificadora, aseguradora y localidad de residencia.
- Describir la frecuencia de la tuberculosis según condición final (muerto – vivo) y presencia de coinfección con VIH.
- Establecer la fuerza de asociación que existe entre la TB extrapulmonar y factores asociados.

5. METODOLOGÍA

5.1. DISEÑO

Estudio descriptivo de casos incidentes, con un componente analítico, donde la TB Extrapulmonar (TBE) es el evento bajo estudio (variable de resultado) y se analizará su asociación con otros factores (variables de exposición) donde las variables de cada registro fueron medidas en un momento del tiempo, durante cuatro años. Además de estudiar las frecuencias y distribuciones de las variables, también se exploran hipótesis.

5.2. HIPÓTESIS

5.2.1. HIPÓTESIS NULA

Los factores demográficos (grupo de edad, sexo, origen (Bogotá o fuera de Bogotá)), régimen de afiliación, tipo de institución que notifica, institución notificadora, localidad notificadora, aseguradora, localidad de residencia, condición final (muerto- vivo) y coinfección con VIH, que se asocian a la TB extrapulmonar son similares a los asociados a la TB pulmonar.

5.2.2. HIPÓTESIS ALTERNA

Los factores demográficos (grupo de edad, sexo, origen (Bogotá o fuera de Bogotá)), régimen de afiliación, tipo de institución que notifica, institución notificadora, localidad notificadora, aseguradora, localidad de residencia, condición

final (muerto- vivo) y coinfección con VIH, que se asocian a la TB extrapulmonar son diferentes a los asociados a la TB pulmonar.

5.3 POBLACIÓN

Esta constituida por todos los registros de los pacientes con tuberculosis pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBE) incluidos en las bases de datos de la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, entre los años 2005-2008; de los cuales algunos fueron notificados al SIVIGILA y otros fueron captados por los referentes locales del programa de enfermedades transmisibles. Estos reportes pertenecen a instituciones privadas y adscritas a la red pública, de los regimenes contributivo, subsidiado, excepción, especial, no afiliado (Fondo Financiero Distrital – FFD) y particular.

5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Registro de tuberculosis incluidos en las bases de datos de la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2005 y 30 de diciembre de 2008.

5.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Registro de tuberculosis sin número de identificación.
- Registro de tuberculosis que se encontraban más de una vez en la base de datos.

5.5. VARIABLES

TABLA 6. Manual de Variables.

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	TIPO	ESCALA	CÓDIGO
Año de registro	Año de notificación del registro de TB.	Cualitativa	Discreta	Ordinal	2005 2006 2007 2008
Número de localidad de notificación	División administrativa de Bogotá.	Cualitativa	Discreta	Nominal	No. Correspondiente a la división administrativa de Bogotá. Ver Anexo 1.
Código institución notificadora	Código asignado por los investigadores a las instituciones que notificaron eventos de TB en los años 2005 – 2008.	Cualitativa	Discreta	Nominal	Fueron codificadas 170 instituciones
Tipo de institución	Ámbito de las instituciones notificadoras.	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. Público 2. Privado 3. Comunitario
Número localidad de residencia	División administrativa de Bogotá.	Cualitativa	Discreta	Nominal	No. Correspondiente a la división administrativa de Bogotá. Ver Anexo 1.
Origen	Código asignado por los investigadores al lugar de origen de los casos.	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. Bogotá 2. Fuera de Bogotá

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	TIPO	ESCALA	CÓDIGO
Identificación	Número de documento de identidad.	Cualitativa	Discreta	Nominal	Número
Dos tipo de TB	Registro que tuvo notificación de TB pulmonar y extrapulmonar en diferente tiempo.	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. Si 2. No
Informado mas de una vez	Registro que fue notificado más de una vez.	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. Si 2. No
Sexo	Género	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. M 2. F
Edad	Años	Cuantitativa	Continua	Razón	#
Grupo de edad	Edad agrupada cada 25 años. * Los menores de un año tienen un comportamiento característico.	Cualitativa	Discreta	Ordinal	1. < de un año 2. De 1 a 25 años, 3. De 26 a 50 años 4. De 51 a 75 años 5. > de 75 años.
Afiliación	Régimen de afiliación según el SGSSS.	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. Contributivo 2. Subsidio 3. Excepción Especial 4. No afiliado 5. – Fondo Financiero Distrital (FFD) 6. Particular

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	TIPO	ESCALA	CÓDIGO
Aseguradora	Código asignado por los investigadores a las entidades aseguradoras que notificaron eventos de TB.	Cualitativa	Discreta	Nominal	Fueron codificadas 106 instituciones aseguradoras
TB Extrapulmonar vs TB Pulmonar	Tipo de TB	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. TB extrapulmonar 2. TB pulmonar
Condición Final	Vivo o muerto	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. Muerto 2. Vivo
VIH	Coinfección TB - VIH	Cualitativa	Discreta	Nominal	1. Si 2. No

5.6. FUENTES DE INFORMACIÓN Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN

La Secretaría Distrital de Salud de Bogotá D.C. (SDS), suministró información recopilada entre los años 2005-2008, de 8 bases de datos, 2 por cada año, en la hoja de cálculo Excel 97, la primera correspondía a los pacientes con tuberculosis y la segunda a los pacientes que presentaron coinfección con VIH. Dichos registros correspondían a casos nuevos diagnosticados con TB.

La información sólo fue grabada en memoria en el momento de la entrega de la SDS, posteriormente se eliminaron las bases de la memoria y para evitar la pérdida de los datos, estos se manejaban a través de internet y en el disco duro de los computadores de escritorio de las investigadoras, para la custodia de las bases, los computadores tenían acceso restringido con una clave, que sólo permitían el acceso de las investigadoras. Como precaución para evitar errores en

el análisis, se realizaron copias periódicas con los cambios realizados durante el proceso, las cuales se nombraban con la fecha correspondiente, conservando en un archivo las bases originales entregadas por la SDS.

Inicialmente se contó con 4529 registros, se realizó un primer filtro eliminando los registros que no presentaban número de identificación, lo que impedía conocer si este dato se encontraba repetido, resultando 4220 registros. Se compararon los registros de cada año que se encontraban en la base de tuberculosis con los de la base de coinfección, se identificaron aquellos datos repetidos, después de verificar que fueran idénticos se procedió a eliminar el registro que se encontraba en la base de tuberculosis, dejando sólo el registro en la base de coinfección, quedando un total de 3734. De los registros repetidos y con datos similares se dejaron los primeros reportes de acuerdo con la fecha de notificación, en los registros que presentaban datos incongruentes en alguna variable, esta se dejó como dato perdido, obteniendo al final una base con 3687 registros.

Se creó una variable, VIH, para diferenciar los registros que presentaban coinfección con VIH de los que no la presentaban. Se unificaron las 8 bases, permaneciendo las variables que se repetían en todas las bases, o que presentaban información relevante para el posterior análisis y se incluyeron nuevas variables donde se codificaron las variables nominales (código de institución notificadora, tipo de institución, departamento de origen-dicotómico, grupo de edad, código de aseguradora, informado más de una vez y notificado con dos tipos de TB). La variable edad se encontraba registrada en días, meses y años, se procedió a unificarla en la unidad años y se recodificó en la variable grupo de edad, dejando cinco grupos distribuidos así: menores de un año, de 1 a 25 años, de 26 a 50 años, de 51 a 75 años y mayores de 75 años.

Las instituciones notificadoras se agruparon de acuerdo con su institución de referencia dependiendo de su naturaleza pública o privada. La variable

aseguradora se agrupó teniendo en cuenta el régimen y el organismo de referencia. Después de este tratamiento se procedió a trasladar la base unificada al programa SPSS Vr. 15, en donde, se realizó el análisis univariado, bivariado y multivariado.

5.7. CALIDAD DEL DATO, CONTROL DE SESGOS Y ERRORES

La calidad del dato se controló conservando la información exacta de las bases originales de las variables incluidas en el estudio. Dos investigadores realizaron auditoría de manera independiente a la base de datos unificada, verificando la calidad de los datos y que estos no presentaran incongruencias.

5.7.1. SESGOS DE SELECCIÓN

- Este sesgo se controló, porque se contó con todos los registros de pacientes notificados con tuberculosis extrapulmonar y pulmonar de la SDS. Además se contemplaron los criterios de inclusión y exclusión para crear la base que se consideró en el análisis.
- Los registros notificados corresponden a individuos que acceden al servicio de salud, pero no representan la totalidad de casos en el Distrito ya que algunas personas con tuberculosis por factores socio-culturales no acceden al diagnóstico.

5.7.2. SESGO DE INFORMACIÓN

- De un total de 3687 registros, 43(1.2%) se encuentran repetidos mas de una vez, de estos, 5(11.3%) fueron reportados como coinfección en la primera notificación y en la segunda se reportan sin coinfección, por lo que se decidió dejar el dato de coinfección como perdido; en 3(6.8%) registros se encontró que en la primera notificación no presentaba coinfección y en la siguiente notificación si la presentaba, en un caso las 2 notificaciones se encontraban en el mismo año, se decidió dejar dicha variable como dato perdido, en los otros 2 casos donde se encontraba la notificación en diferente año se decidió dejar el primer registro según fecha de notificación. Por otro lado, en 10 (0.3%) registros se encontraba notificado el evento como TB pulmonar y TB extrapulmonar, en estos casos se decidió dejar el dato que se notificó primero, de acuerdo a la fecha, ya que por fecha fue la primera notificación realizada sobre el evento.
- En los años 2005 y 2006 se encontró la variable órgano afectado en la TB extrapulmonar, y para los años 2007 y 2008 se carecía dicha información, razón por la cual no fue incluida en el análisis y sólo se considero en la Descripción Demográfica de la Muestra.
- La institución notificadora reporta ante el SIVIGILA aquellos casos, en donde el paciente accede a un servicio de salud para el diagnóstico de su patología, pero no tiene en su sistema de información todos los casos que se presentan, porque hay pacientes sin diagnosticar.

5.7.3. SESGO DE CONFUSIÓN

En el presente estudio el sexo masculino se consideró una variable confusora ya que se encuentra asociada tanto a la variable desenlace TBE, como a la variable coinfección VIH, puesto que el mayor porcentaje de pacientes que presentan la coinfección VIH son hombres.

5.8. PLAN DE ANÁLISIS

Software:

- SPSS, Vr. 15, Licencia de la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.
- Office Vista, Office 2007 y Office 97.

5.8.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

Se describieron las variables numéricas, continuas y discretas utilizando estadísticos de tendencia central (promedio y desviación estándar) previa verificación de normalidad, a través de test de Kolmogorov- Smirnov, los métodos de posición y el teorema del limite central ($n > 60$).

Las variables dicotómicas y categóricas se describieron por medio de porcentajes. La edad se categorizó en grupos, los niños menores de un año se ubicaron en una categoría independiente porque en esta patología se comportan de forma particular. La variable localidad de residencia se ajustó de acuerdo con la población estimada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas –

DANE, en la ciudad de Bogotá, para los años 2005 a 2008, con el fin de hallar la tasa general para Bogotá D.C., y las tasas por localidad durante este período. Dicho proceso se realizó colocando como numerador el número de casos de TB extrapulmonar y TB pulmonar notificados por localidad de residencia, en cada uno de los años contemplados en el estudio, como denominador la población proyectada por el DANE, para los mismos años y el resultado se multiplicó por 100000 habitantes, así:

$$\frac{\text{No. de casos Notificados de TB (Extrapulmonar – Pulmonar) por localidad de residencia}}{\text{Población Proyectada por el DANE por Localidad (2005-2008)}} \times 100000$$

5.8.2. ANÁLISIS BIVARIADO

Se realizó de acuerdo a la presencia o ausencia de la variable de desenlace, definida como TB Extrapulmonar (TBE), y su asociación con las variables dicotómicas, por medio del uso del estadístico de chi cuadrado de Pearson, se definió el valor $p < 0.05$ como significativo. El análisis bivariado de la variable numérica continua edad, se realizó por medio de la prueba T para comparación de Medias, considerando un valor $p < 0.05$ como significativo, y describiendo el intervalo de confianza para el 95%, teniendo en cuenta la hipótesis nula de asumir varianzas iguales si el estadístico F tiene un valor de $p > o$ igual 0.05.

5.8.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO

Para el análisis multivariado, se realizaron varios modelos de regresión logística binaria (introducir), describiendo como variable dependiente (desenlace) la presencia de TB extrapulmonar y como variables independientes (factores asociados) edad, sexo, condición final, coinfección VIH, tipo de institución y lugar

de origen (Bogotá o fuera de Bogotá), aquellas variables que tienen significancia en el análisis bivariado, y que mostraron plausibilidad biológica.

Se utilizó el valor de R cuadrado de Nagelkerke para describir el porcentaje de explicación de variación de probabilidad del modelo y el exponencial de Beta para describir el valor de Odds Ratio (OR) de las variables independientes (valor de p significativo menor de 0.05) junto con su respectivo Intervalo de Confianza IC95%. Se utilizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow $p=0.633$.

5.9. ASPECTOS ÉTICOS

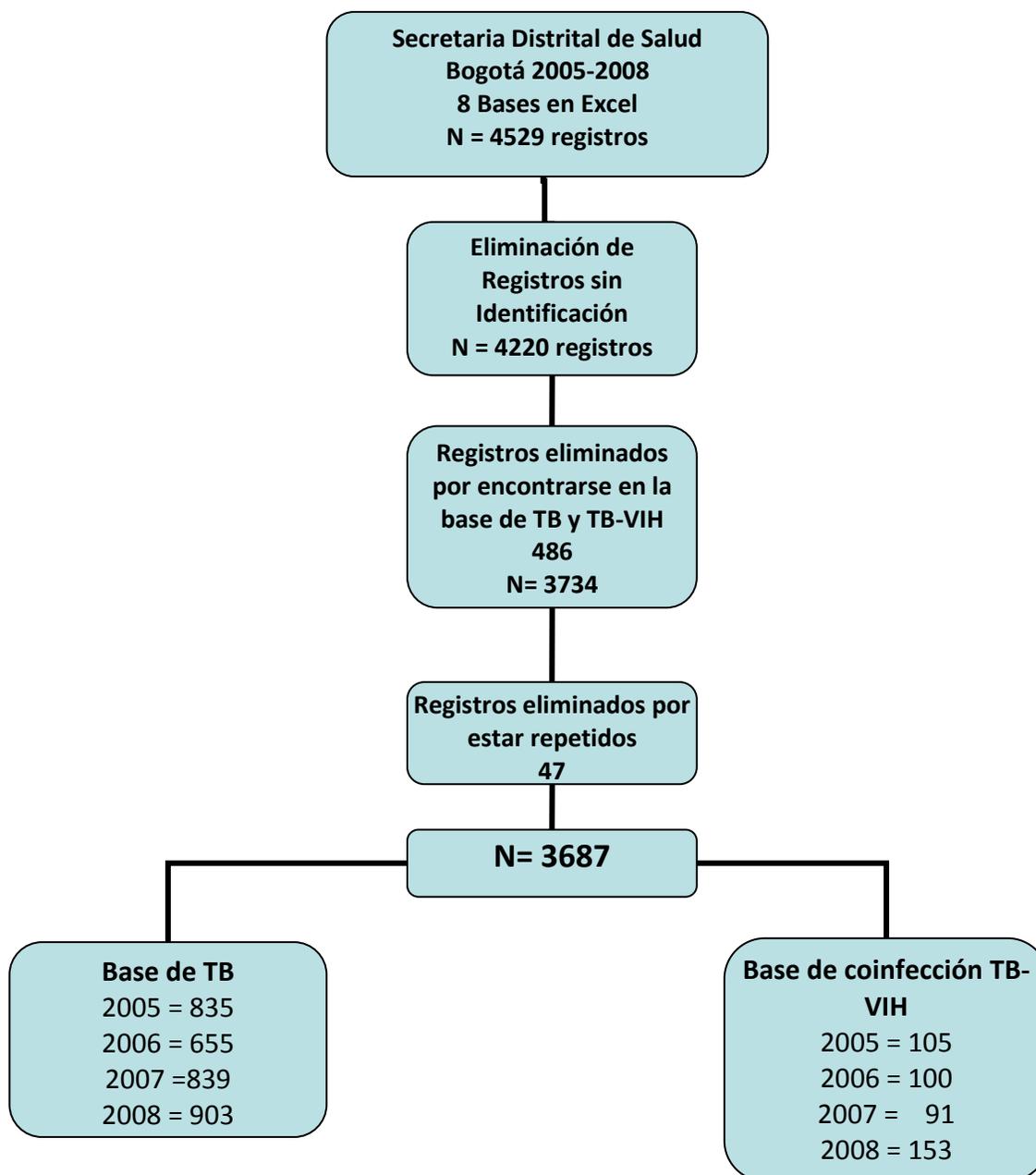
Se contemplaron las recomendaciones establecidas en la Declaración de Helsinki ⁽²⁵⁾ (Junio 1964), con respecto a la confidencialidad de los datos e identidad de los pacientes participantes en esta investigación, así mismo la veracidad de los resultados informados y de ésta manera conservar el buen nombre de las instituciones participantes. Para el uso de la información se contó con la autorización escrita de la Referente Distrital de Enfermedades Transmisibles de la SDS.

Según la Resolución 8430 de 1993 ⁽²⁶⁾, Artículo 11, este estudio esta clasificado como un estudio sin riesgo, “que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en él”; la identificación de los registros obtenidos se realizó por medio del documento de identidad y no por nombre para conservar el principio de confidencialidad de los paciente.

6. RESULTADOS

La base de datos analizada (n=3687 registros) es el resultado de un proceso de depuración, de las bases de datos suministradas por la SDS entre los años 2005-2008, de pacientes con diagnóstico de TB extrapulmonar y pulmonar. A continuación se diagrama el tratamiento realizado a la misma.

FIGURA 1. Flujograma de Resultados.



6.1. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LA MUESTRA

La edad media de los pacientes con TB extrapulmonar es de 47.2, ± 21 años y la edad media de los pacientes con TB pulmonar es de 49.2 ± 21 años, con un IC95% de -3.44 a -0.60, con una $p= 0.05$, en la diferencia de medias. Al realizar prueba de normalidad, test de Kolmogorov- Smirnov ($p=0.00$), por medio de los métodos de posición se encontró que la variable cumplía con dos de los supuestos de normalidad, el 99% de los valores se encuentran entre la media y tres desviaciones estándar y la distribución es simétrica, a si mismo, la muestra cumple con el teorema del limite central ($n>60$).

A través la prueba de Chi-cuadrado de Pearson se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de edad y la variable de desenlace TB extrapulmonar ($p= .000$).

Se realizó una estratificación por sexo, con la cual se comprobó, que a pesar, de la asociación de la variable sexo, tanto con la variable desenlace TBE, como con la variable coinfección VIH, el sexo masculino, por sí solo es una variable con asociación estadísticamente significativa, con la variable desenlace TBE, soportado a su vez por el marco teórico.

TABLA 7. Estadísticos Descriptivos: Frecuencia de TB extrapulmonar y TB pulmonar por variables. N= 3687

VARIABLE	TB EXTRAPULMONAR N (%)	TB PULMONAR N (%)	N
TIPO TB	1382 (37,5)	2305 (62,5)	3687
AÑO			3687
2005	366(38,9)	576(61,1)	
2006	314(41,6)	441(58,4)	
2007	298(31,9)	635(68,1)	
2008	404(38,2)	653(61,8)	
SEXO			3686
Masculino	908(39,9)	1367(60,1)	
Femenino	473(33,5)	938(66,5)	
GRUPO DE EDAD			3687
< de un año	17(56,7)	13 (43,3)	
De 1 a 25 años,	195(36,7)	337(63,3)	
De 26 a 50 años	575(40,4)	847(59,6)	
De 51 a 75 años	440(34,9)	820(65,1)	
> De 75 años.	155(35)	288(65)	
COINFECCIÓN VIH			3681
Si	247(55,0)	202(45,0)	
No	1134(35,1)	2098(64,9)	
CONDICIÓN FINAL			3354
Muerto	47(50,0)	47(50,0)	
Vivo	1190(36,5)	2070(63,5)	
LOCALIDAD NOTIFICADORA			3687
Usaquén	229(37,7)	378(62,3)	
Chapinero	212(47,2)	237(52,8)	
Antonio Nariño	113(30,6)	256(69,4)	
Mártires	179(53,1)	158(46,9)	
Teusaquillo	144(43,5)	187(56,5)	
San Cristóbal	119(37,2)	201(62,8)	
Suba	139(49,8)	140(50,2)	
Kennedy	89(39,0)	139(61,0)	
Rafael Uribe Uribe	50(25,9)	143(74,1)	
INSTITUCIÓN NOTIFICADORA			3684
Hospital Santa Clara	108(32,0)	229(68,0)	
ISS	155(48,9)	162(51,1)	
Grupo Saludcoop	131(48,3)	140(51,7)	
Ese – Hospital Simón Bolívar	95(53,7)	82(46,3)	
Fundación Cardioinfantil	47(26,9)	128(73,1)	
Hospital Militar Central	88(53,3)	77(46,7)	
Hospital Universitario San Ignacio	76(48,9)	88(53,7)	
Hospital Occidente De Kennedy	68(49,6)	69(50,4)	
Hospital Clínica San Rafael	71(51,8)	66(48,2)	
Hospital San José	45(45,9)	53(54,1)	

VARIABLE	TB EXTRAPULMONAR N (%)	TB PULMONAR N (%)	N
TIPO DE INSTITUCIÓN			3684
Público	384(30,0)	897(70,0)	
Privado	996(41,7)	1395(58,3)	
Comunidad	2(16,7)	10(83,3)	
LOCALIDAD RESIDENCIA			3618
Fuera Bogota	227(44,9)	279(55,1)	
Engativa	126(34,7)	237(65,3)	
Suba	131(38,6)	208(61,4)	
Kennedy	125(39,1)	195(60,9)	
Ciudad Bolívar	73(31,2)	161(68,8)	
San Cristóbal	80(36,5)	139(63,5)	
Bosa	71(34,0)	138(66,0)	
Usaquén	70(34,8)	131(65,2)	
Rafael Uribe Uribe	60(33,5)	119(66,5)	
Puente Aranda	58(42,6)	78(57,4)	
LUGAR DE ORIGEN			3677
Bogotá	1145(36,2)	2019(63,8)	
Fuera Bogotá	228(44,4)	285(55,6)	
TIPO DE AFILIACIÓN			3672
Contributivo	799(41,6)	1122(58,4)	
Subsidiado	153(30,7)	346(69,3)	
Excepción	2(66,7)	1(33,3)	
Especial	122(48,4)	130(51,6)	
No Afiliado	287(30,3)	660(69,7)	
Particular	17(34,0)	33(66,0)	
ASEGURADORA			3610
FFD	270(30,5)	615(69,5)	
ISS	175(45,7)	208(54,3)	
Famisanar	93(35,8)	167(64,2)	
Compensar EPS	70(35,2)	129(64,8)	
Saludcoop EPS	100(51,3)	95(48,7)	
Sanitas EPS	64(39,8)	97(60,2)	
FFMM	83(49,7)	84(50,3)	
Salud Total EPS	49(38,9)	77(61,1)	
Cafesalud EPS	56(45,9)	66(54,1)	
Cruz Blanca EPS	47(43,1)	62(56,9)	

TABLA 8. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia para los Años 2005-2008 por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar y TB pulmonar. N= 3687

VARIABLE	TB EXTRAPULMONAR	TB PULMONAR	N
TASA DE INCIDENCIA DE TB AJUSTADA POR LOCALIDAD DE RESIDENCIA (2005 - 2008)			3094
Bogotá	4,04	7,02	
Usaquén	3,87	7,24	
Chapinero	6,06	11,33	
Santa Fe	9,81	19,17	
San Cristóbal	4,88	8,48	
Usme	3,24	6,71	
Tunjuelito	4,82	6,43	
Bosa	3,43	6,66	
Kennedy	3,24	5,05	
Fontibón	3,63	5,97	
Engativa	3,90	7,34	
Suba	3,43	5,44	
Barrios Unidos	3,41	6,05	
Teusaquillo	6,04	7,64	
Mártires	9,60	15,56	
Antonio Nariño	5,83	8,63	
Puente Aranda	5,63	7,57	
Candelaria*	10,41	10,41	
Rafael Uribe Uribe	3,98	7,89	
Ciudad Bolívar	3,11	6,87	

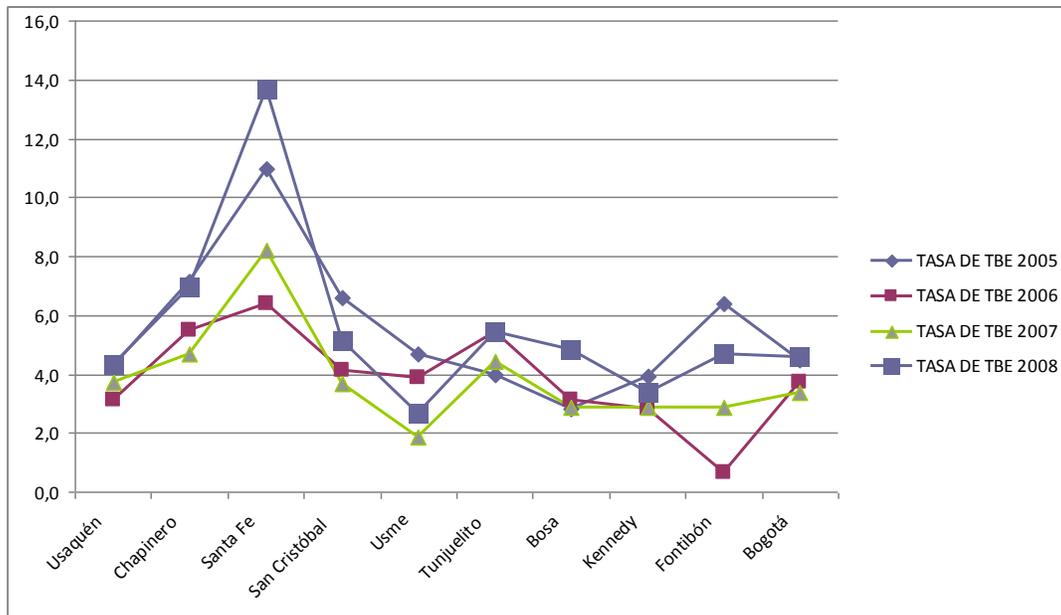
*Localidad con una población menor de 100.000 habitantes

TABLA 9. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año, para los Años 2005-2008, por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar y TB pulmonar.

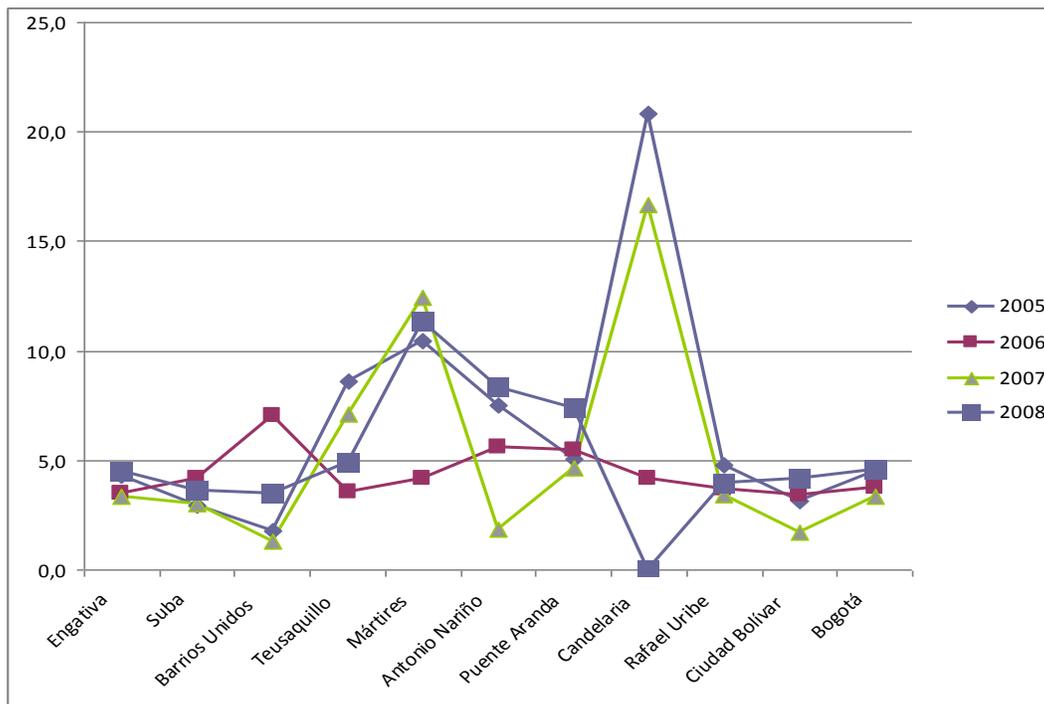
N= 3687

LOCALIDAD DE RESIDENCIA	TASA DE TBE				TASA DE TBP			
	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008
1 Usaquén	4,3	3,1	3,7	4,4	7,0	5,1	7,3	9,6
2 Chapinero	7,1	5,5	4,7	6,9	12,7	5,5	16,3	10,8
3 Santa Fe	11,0	6,4	8,2	13,7	22,8	18,3	12,8	22,8
4 San Cristóbal	6,6	4,1	3,7	5,1	9,0	7,3	9,3	8,3
5 Usme	4,7	3,9	1,9	2,7	7,3	6,1	7,4	6,0
6 Tunjuelito	4,0	5,4	4,5	5,4	5,4	7,4	6,9	5,9
7 Bosa	2,8	3,1	2,9	4,8	7,9	5,5	7,4	5,9
8 Kennedy	3,9	2,8	2,9	3,3	6,2	5,3	4,3	4,4
9 Fontibón	6,4	0,7	2,9	4,7	7,0	5,2	6,0	5,6
10 Engativa	4,3	3,5	3,3	4,5	5,7	5,5	10,0	8,2
11 Suba	2,9	4,1	3,0	3,6	5,6	4,5	5,5	6,2
12 Barrios Unidos	1,8	7,1	1,3	3,5	5,4	3,5	7,9	7,4
13 Teusaquillo	8,6	3,6	7,1	4,9	4,3	1,4	17,0	7,7
14 Mártires	10,4	4,2	12,4	11,3	12,5	9,4	18,6	21,7
15 Antonio Nariño	7,5	5,6	1,9	8,4	6,6	2,8	5,6	19,5
16 Puente Aranda	5,1	5,4	4,7	7,4	8,9	5,1	6,2	10,1
17 Candelaria	20,8	4,2	16,6	0,0	16,7	8,3	16,6	0,0
18 Rafael Uribe	4,8	3,7	3,4	4,0	7,4	6,1	7,4	10,6
19 Ciudad Bolívar	3,2	3,4	1,7	4,1	6,7	5,0	8,4	7,3
Bogotá	4,5	3,7	3,3	4,6	7,1	5,5	7,7	7,7

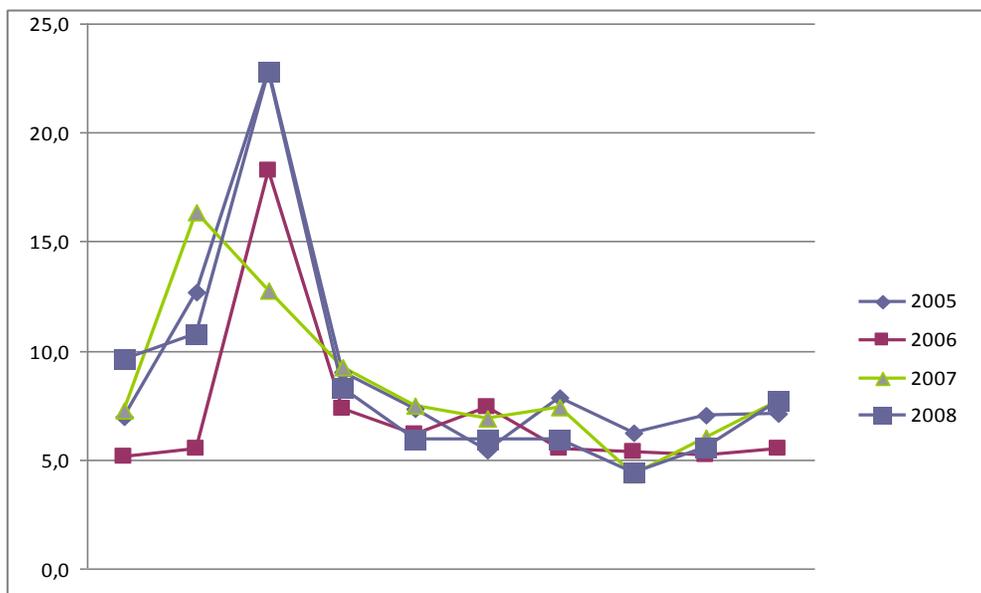
GRÁFICA 1. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año, para los Años 2005-2008, por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar



GRÁFICA 2. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año, para los Años 2005-2008, por Cada 100.000 Habitantes: TB extrapulmonar



GRÁFICA 3. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año, para los Años 2005-2008, por Cada 100.000 Habitantes: TB pulmonar



GRÁFICA 4. Tasas de Incidencia por Localidad de Residencia por Año, para los Años 2005-2008, por Cada 100.000 Habitantes: TB pulmonar

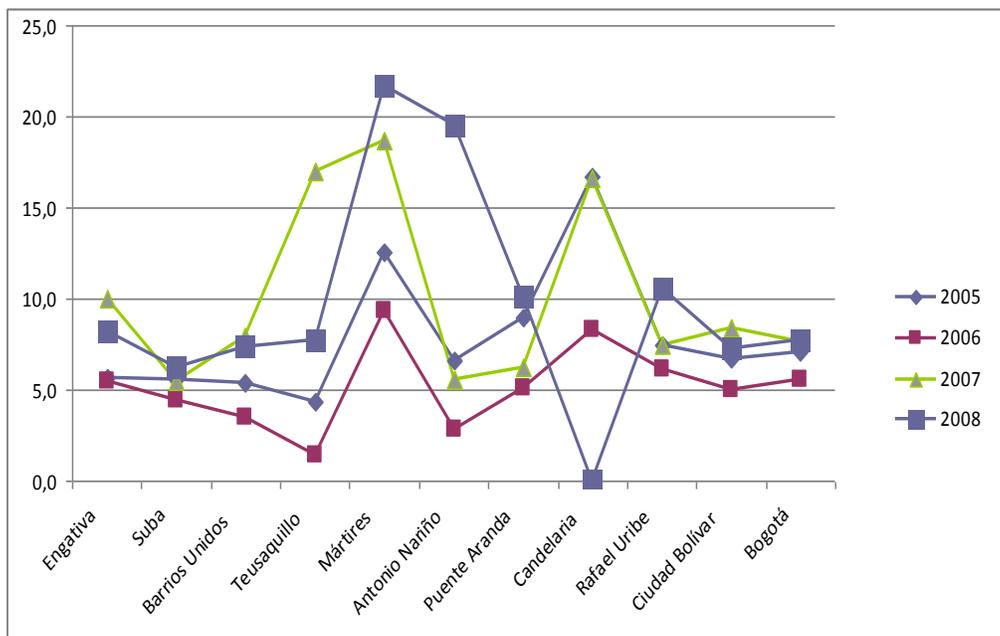


TABLA 10. Tipos de Tuberculosis Extrapulmonar: Frecuencia y Porcentaje por Año, para los Años 2005-2008. N= 1382

TIPO DE TUBERCULOSIS	AÑO							Total	
	2005		2006		2007*	2008**			
	N	%	N	%	N	N	%	N	%
TB ARTICULAR	0	0,00	2	0,64	-	-	-	2	0,14
TB CUTÁNEA	1	0,27	2	0,64	-	-	-	3	0,22
TB GANGLIONAR TB	48	13,11	40	12,74	-	-	-	88	6,37
GENITOURINARIA	1	0,27	5	1,59	-	-	-	6	0,43
TB LARÍNGEA	0	0,00	1	0,32	-	-	-	1	0,07
TB MENÍNGEA	72	19,67	54	17,20	-	28	6,93	154	11,14
TB MILIAR	50	13,66	54	17,20	-	-	-	104	7,53
TB ÓSEA	22	6,01	12	3,82	-	-	-	34	2,46
TB PERICÁRDICA	0	0,00	2	0,64	-	-	-	2	0,14
TB PERITONEAL	10	2,73	6	1,91	-	-	-	16	1,16
TB PLEURAL	99	27,05	97	30,89	-	-	-	196	14,18
TB RENAL	14	3,83	8	2,55	-	-	-	22	1,59
OTRAS	49	13,39	31	9,87	-	-	-	80	5,79
SIN CLASIFICAR	0	0	0	0	298	376	93,07	674	48,77
TOTAL	366	100	314	100	298	404	100	1382	100%

* Para el año 2007 la TB Extrapulmonar no se clasificó.

** Para el año 2008 de los casos de TB extrapulmonar solo se dispuso de la frecuencia de la TB meníngea.

- Estos no se ingresaron en el análisis bivariado ni multivariado, porque no se disponía de la frecuencia de los tipos de TB para todos los años analizados.

6.2. ANÁLISIS BIVARIADO

TABLA 11. Análisis Bivariado: Factores Asociados a TB Extrapulmonar

VARIABLE	TB EXTRAPULMONAR N (%)	VALOR P
SEXO		
Masculino	908(39.9)	0.00
Femenino	473(33.5)	
GRUPO DE EDAD		
1. < de un año	17(56,7)	0.00
2. De 1 a 25 años,	195(36.7)	
3. De 26 a 50 años	575(40.4)	
4. De 51 a 75 años	440(34.9)	
5. > De 75 años.	155(35)	
COINFECCIÓN VIH		
Si	247(55.5)	0.00
No	1134(35.1)	
CONDICIÓN FINAL		
Muerto	47(50)	0.00
Vivo	1190(50)	
LOCALIDAD NOTIFICADORA		
Usaquén	229(37,7)	0.00*
Chapinero	212(47,2)	
Antonio Nariño	113(30,6)	
Mártires	179(53,1)	
Teusaquillo	144(43,5)	
San Cristóbal	119(37,2)	
Suba	139(49,8)	
Kennedy	89(39,0)	
Rafael Uribe Uribe	50(25,9)	
INSTITUCIÓN NOTIFICADORA		
Hospital Santa Clara	108(32,0)	0.00*
ISS	155(48,9)	
Grupo Saludcoop	131(48,3)	
Ese – Hospital Simón Bolívar	95(53,7)	
Fundación Cardioinfantil	47(26,9)	
Hospital Militar Central	88(53,3)	
Hospital Universitario San Ignacio	76(48,9)	
Hospital Occidente De Kennedy	68(49,6)	
Hospital Clínica San Rafael	71(51,8)	
Hospital San José	45(45,9)	
TIPO INSTITUCIÓN		
Público	384(30)	0.00
Privado	996(41.7)	
Comunidad	2(16.7)	

VARIABLE	TB EXTRAPULMONAR N (%)	VALOR P
ORIGEN		
Bogotá	1145(36.2)	0.00
Fuera de Bogotá	228(44.4)	
TIPO DE AFILIACIÓN		
Contributivo	799(41,6)	0.00
Subsidiado	153(30,7)	
Excepción	2(66,7)	
Especial	122(48,4)	
No Afiliado	287(30,3)	
Particular	17(34,0)	
ASEGURADORA		
FFD	270(30,5)	0.00*
ISS	175(45,7)	
Famisanar	93(35,8)	
Compensar EPS	70(35,2)	
Saludcoop EPS	100(51,3)	
Sanitas EPS	64(39,8)	
FFMM	83(49,7)	
Salud Total EPS	49(38,9)	
Cafesalud EPS	56(45,9)	
Cruz Blanca EPS	47(43,1)	

* Se enuncian los 10 primeros lugares en orden de frecuencia.

Cálculo de valor p de acuerdo a chi cuadrado Pearson.

*La localidad Sumapaz no se encuentra registrada en la base de datos.

6.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO

El modelo de regresión logística explica el 5.7% (R cuadrado de Nagelkerke) de la probabilidad de ocurrencia de TB extrapulmonar (TBE).

TABLA 12. Análisis Multivariado: Factores Asociados a TB Extrapulmonar

FACTORES ASOCIADOS	Valor p	Razón de Prevalencia	IC 95.0%	
			Inferior	Superior
Edad				
< de un año	,021	2,50	1,15	5,43
1 a 25 años	,036	2,26	1,05	4,87
26 a 50 años	,011	2,68	1,25	5,78
51 a 75 años	,018	2,57	1,17	5,64
Sexo (masculino)	.002	1,27	1,09	1,48
Condición Final (Muerte)	.001	2,05	1,34	3,14
Coinfección VIH	.000	2,01	1,60	2,53
Institución notificadora (pública)	.000	.55	.46	.64
Origen (Fuera de Bogotá)	,034	1,25	1,01	1,53

Los pacientes de 26 a 50 años tienen 2.68 veces el riesgo de presentar TB extrapulmonar, ($p= 0.011$; IC95% 1.25 – 5.78). Los pacientes de 51 a 75 años tienen 2.57 veces el riesgo de presentar TB extrapulmonar, ($p= 0.018$; IC95% 1.17 – 5.64). Los menores de un año tienen 2.50 veces el riesgo de presentar TB extrapulmonar ($p=0.021$; IC95% 1.15 – 5.43); y los pacientes de 1 a 25 años tienen 2.26 veces el riesgo de presentar TB extrapulmonar ($p= 0.036$; IC95% 1.05– 4.87).

En los hombres hay 1.27 veces el riesgo de encontrar TB extrapulmonar comparado con las mujeres, ($p=0.002$; IC95%1.09 - 1.48).

Los pacientes que tienen como condición final el estar muertos tienen 2.05 veces el riesgo de presentar TB extrapulmonar, comparado con los que tienen como condición final estar vivos, ($p=0.001$; IC95% 1.34- 3.14).

Los pacientes con coinfección VIH–TB tienen 2.01 veces el riesgo de presentar TB extrapulmonar, comparado con los que no tienen esta coinfección, ($p=0.000$; IC95% 1.60 - 2.53).

Los pacientes que fueron notificados por una institución pública presentaron asociación menor a TB extrapulmonar comparados con los notificados por instituciones privadas, (RP= 0.55; $p=0.000$; IC95% 0.46 - 0.64).

Los pacientes que tienen como origen fuera de Bogotá tienen 1.25 veces el riesgo de presentar TB extrapulmonar, comparado con aquellos cuyo origen es Bogotá, ($p=0.034$; IC95% 1.01– 1.53).

7. DISCUSIÓN

En Colombia se han realizado estudios de tipo descriptivo sobre este tema, el primero describió el panorama de la coinfección TB/VIH en la ciudad de Bogotá, en el año 2001 realizado por García ⁽²⁷⁾, el segundo, describe la situación de la TB en Colombia para el año 2002, en un estudio que utilizó como fuente las fichas de tratamiento individual realizado por Chaparro ⁽²⁸⁾ y el tercero fue realizado por Arciniegas en la ciudad de Pereira y describe la situación de la TB extrapulmonar de un hospital de esta ciudad durante los años 2000 a 2004. ⁽¹⁰⁾

El presente estudio tiene como fortaleza que la información corresponde a cuatro años (2005 – 2008), durante los cuales la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, recolectó un número importante de registros (n= 3687), lo que permite describir la situación de la TB en estos años, para la ciudad.

En Colombia, durante el año 2008 la incidencia de TB de todas las formas fue de 25.6 casos por 100000 habitantes, la incidencia de casos de TB extrapulmonar fue menor de 10 por 100000 habitantes y la de TB pulmonar fue menor de 20 por 100000 habitantes. En Bogotá la incidencia para los años 1993 a 2008 fue menor de 23.36 casos por 100000 habitantes. ⁽²⁹⁾

En el presente estudio la incidencia encontrada en Bogotá, de TBE para el año 2005 fue 4.5, para el 2006 fue de 3.7, para 2007 fue 3.3 y para el año 2008 fue 4.6 por cada 100000 habitantes; y de TBP para el año 2005 fue 7.1, para el 2006 fue de 5.5, para 2007 fue 7.7 y para el año 2008 7.7 por cada 100000 habitantes. Las localidades con mayor incidencia de casos de TBE por 100000 habitantes, para el año 2005 fueron: Candelaria 20.8 (localidad con menos de 100000 habitantes) Santa Fe 11 y Mártires 10.4; para el año 2006: Barrios Unidos 7.1, Santa Fe 6.4 y Antonio Nariño 5.6; en el año 2007: Candelaria 16.6, Mártires 12.4 y Santa Fe 6.4

y en el año 2008: Santa Fe 13.7, Mártires 11.3 y Antonio Nariño 8.4. Las localidades con mayor incidencia de casos de TBP por 100000 habitantes para el año 2005 fueron: Santa Fe 22.8, Candelaria 16.7 y Chapinero 12.7; para el año 2006: Santa Fe 18.3, Mártires 9.4 y Candelaria 8.3; en el año 2007: Mártires 18.6, Teusaquillo 17 y Candelaria 16.6 y para el año 2008: Santa Fe 22.8, Mártires 21.7 y Antonio Nariño 19.5.

Donde se puede observar que hay localidades que sobrepasan la incidencia total de Bogotá, probablemente por sus características socioeconómicas, ya que se destacan en este grupo las localidades que comprenden la zona de tolerancia de la ciudad y sus alrededores, siendo un factor de riesgo para la transmisión de la enfermedad. En el estudio realizado por García y col. en Bogotá, en el 2004 ⁽²⁷⁾ la incidencia de TB de todas las formas para el año 2001 en Bogotá fue de 14.4 por 100000 habitantes.

En el presente estudio, los factores que tuvieron una mayor asociación con TB extrapulmonar fueron el grupo de edad, siendo el que presenta mayor probabilidad de riesgo el grupo comprendido entre 26 a 50 años, la edad media de los pacientes con TB extrapulmonar es de 47.2, ± 21 años, con un IC95% de -3.44 a -0.60, con una ($p= 0.05$) en la diferencia de medias; el sexo masculino, la condición final muerte, la coinfección con VIH, la institución notificadora de índole público y el paciente de origen fuera de Bogotá.

La variable edad, corresponde al comportamiento observado de la TB extrapulmonar, en los 3687 registros analizados, en donde dicho evento se presenta en todas las edades, la edad media de los pacientes con TB extrapulmonar es de 47.2, ± 21 años; comparándose con estudios como el realizado por Arciniegas y col. en Pereira en 2006 ⁽¹⁰⁾, el cual presentó una edad media de 31.6 años para TBE y el estudio realizado por Metta en Argentina en 2006⁽⁹⁾, en donde la edad media fue de 35 años para TBE. En el estudio realizado

por Jung en Corea en 2004 ⁽¹¹⁾, la edad media de los pacientes fue de 41.3 \pm 17 años. En estos tres estudios solo se incluyeron pacientes que presentaban TB extrapulmonar. Es de destacar entonces que los pacientes en Bogotá con TB extrapulmonar tienen una tendencia a una edad mayor comparado a todos estos estudios previos.

El estudio realizado en Bogotá, con respecto a la coinfección TB/VIH por García en 2004 ⁽²⁷⁾ presentó una edad media de 34 años para todas las formas de TB, y el realizado por Kürşat en Estambul en 2007⁽¹⁴⁾ una edad media 35 \pm 14 años. En el estudio realizado por Rose en Inglaterra en 2001⁽³⁰⁾, el mayor número de reportes se encontraba entre 15 - 34 años, seguido por los de 35 - 54 y 55 - 74. En el estudio realizado en Lawn en Sur África en 2009 ⁽³¹⁾, la edad modal para los pacientes con TB fue de 20 a 29 años para mujeres y de 30 a 39 años para hombres.

En el presente estudio la variable edad, se categorizó en cinco (5) grupos, concentrándose la asociación de manera importante en el grupo de 26 a 50 años (n=1422, TBE=40.4%; RP=2,68, IC95% 1,25 - 5.78, p= 0,011), comparándose con lo encontrado en estudios como el realizado por Sreeramareddy en Nepal en 2008 ⁽¹²⁾, en donde la variable fue categorizada en tres (3) grupos: siendo el de < 25 años el que presentó diferencia estadísticamente significativa (n=163, TBE=57.66%; p=< 0.001). En el estudio de Kipp en Carolina del Norte en 2008 ⁽¹³⁾, el grupo de 15 a 14 años presenta (n=422, TBE=26.54%), el grupo de 25 a 44 años presenta (n=1872, TBE=24.51%) y el grupo de 45 a 64 años (n=1753, TBE=19.05%), aunque sin mostrar diferencias estadísticamente significativas, ni tampoco razones. Cada población presenta condiciones y factores especiales propios de los grupos etéreos, que podrían tener relación con la TB, haciendo visibles estas diferencias, pero queda fuera del alcance del presente trabajo, determinar las razones exactas de estas diferencias entre las distintas latitudes.

El tercer grupo de edad con mayor asociación con TB extrapulmonar son los menores de un año, en la literatura se reportan estudios con niños con edad media de 5,8 años, como el estudio realizado por Sánchez en Chile en 2008 ⁽³²⁾. Debido al inmaduro desarrollo del sistema inmunológico, la población infantil, está predispuesta a padecer las formas más graves de la TB, presentándose a su vez formas extrapulmonares (Bonne en Cuba) en 2005 ⁽³³⁾. Existen otras condiciones adicionales al estado inmunológico que pueden favorecer la presentación de TB extrapulmonar en este grupo etáreo, tal como son los factores sociales y económicos descritos para esta población en Bogotá, sin llegar a tener alcance por medio de este estudio para detectarlos.

En este estudio el sexo masculino, presentó mayor asociación con la TB extrapulmonar, (n=2275, TBE= 39.9%, RP=1,27 IC95% 1,09 – 1,48, p=0,002), comparado con el estudio realizado por Arciniegas en Pereira en 2006, ⁽¹⁰⁾ donde se informó un 62.7% de hombres; en el estudio de Metta realizado en población argentina en 2006 ⁽⁹⁾, se informa la edad media de presentación de la TB extrapulmonar, asociada con el sexo hombre, no reportando cifras y en el estudio de Jung en Corea en 2004 ⁽¹¹⁾ se incluyeron 149 hombres (47.8%) y 163 mujeres (52.2%). Es de concluir entonces que en la mayoría de los estudios latinoamericanos se presenta homogeneidad entre la asociación sexo masculino y TB extrapulmonar.

En el estudio de Sreeramareddy en Nepal en 2008 ⁽¹²⁾ se informa que el sexo mujer reporta (n=185, TBE=60%, p=< 0.001), en estudio de Kipp en Carolina del Norte en 2008 ⁽¹³⁾, reporta que el mayor porcentaje de TB extrapulmonar se presento en mujeres (29.81%).

En el estudio realizado por García en Bogotá en 2004 ⁽²⁷⁾ se encontró que el 92.2% fueron hombres, en el estudio de Kürşat en Estambul en 2007 ⁽¹⁴⁾, el 71% de los individuos bajo estudio eran hombres, en el estudio de Rose en Inglaterra

en 2001 ⁽³⁰⁾, se informa que la mayoría de la población estudiada fueron hombres en todos los grupos etáreos, excepto en niños, donde los reportes fueron similares en niños y niñas; los cuales presentan datos para todas las formas de TB. En el estudio de Lawn en Surafrica en 2006 ⁽³¹⁾, se realizó una comparación de los casos notificados por edad y sexo, mostrando que el grupo de edad modal para pacientes con TB de todas las formas fue de 20 a 29 años para mujeres y de 30 a 39 años para hombres, es así que en dicho estudio, para los años 1996 a 1997, no se notificaron casos de TB en adolescentes, la tasa de notificación se incrementa hacia 1998, particularmente entre las mujeres de este ciclo vital, para alcanzar una tasa anual promedio de 436 casos por 100000 habitantes en 2003 a 2004.

Estudios previos han mostrado, en la mayoría de los casos, que los pacientes con VIH presentan un mayor porcentaje de TB extrapulmonar, en el estudio realizado por Kipp en Carolina del Norte en 2008 ⁽¹³⁾, de los pacientes diagnosticados con coinfección VIH el 11.1% presentaba TB extrapulmonar, y el 8.7% TB pulmonar. En el estudio de Kürşat en Estambul en 2007 ⁽¹⁴⁾, los pacientes con TB extrapulmonar y coinfección representaron del 50 al 70% y los pacientes con TB extrapulmonar sin coinfección representaban del 10-34%. En el 2002 el estudio realizado por García en Bogotá en 2004 ⁽²⁷⁾, mostró que el 53.3% de los pacientes con coinfección tenía TB pulmonar y el 42.7% TB extrapulmonar, donde se muestra un mayor riesgo de TB extrapulmonar en los pacientes con coinfección con (RP=1.78 IC95% 1.24 -2.56). En el 2006, en un hospital de Bogotá, Cortés en 2007⁽⁸⁾ realizó un estudio en pacientes con coinfección TB-VIH, donde se identificó TB extrapulmonar en el 42%, TB pulmonar en el 37%, y diseminada en 21%. En el presente estudio, la coinfección con VIH, presentó mayor asociación con la TB extrapulmonar (n=449, TBE= 55,0%, RP=2,01 IC95% 1,60 – 2.53 p=0,000), lo cual confirma lo encontrado en la literatura, donde se muestra que la TB extrapulmonar se puede presentar con mayor frecuencia en los pacientes con VIH por el compromiso inmunológico y sistémico.

En el presente estudio la condición final muerte, presentó mayor asociación con la TB extrapulmonar, (n=94, TBE= 50%, RP=2,05 IC95% 1,34 – 3,14 p=0,001), en un estudio realizado en 3 provincias de Thailandia por Cain en 2009 ⁽¹⁵⁾, donde se estableció la causa de muerte de los pacientes con coinfección TB-VIH, teniendo en cuenta el tiempo de tratamiento con antirretrovirales y el tiempo de sobrevivida después del diagnóstico de TB, mostró que el 27% murió por TB, de estos el 74% presentaba una forma extrapulmonar y el 26% TB pulmonar. Dichos hallazgos tienen plausibilidad biológica, debido a que la TB extrapulmonar, se asocia con el incremento de la mortalidad al presentar coinfección con VIH.

El presente estudio mostró que hay una menor asociación entre TB extrapulmonar y la institución notificadora de índole público, si se compara con las instituciones privadas. (n=1281, TBE=30.0%, RP=0,55 IC95% 0,46 – 0,64, p=0,000), sin embargo, no se puede concluir que el ser notificado por una institución pública sea un factor protector, esto puede estar influenciado por el hecho de que hay mayor número de instituciones notificadoras de índole privado que público en esta población. No se encontraron estudios donde se analice esta variable de forma similar. Lo que estimula la realización de investigaciones locales, profundizando variables que permitan entender este comportamiento.

En los pacientes de origen fuera de Bogotá, en este estudio, se presentó asociación con TB extrapulmonar, (n=513, TBE= 44.4%, RP= 1,25, IC95% 1,01 – 1,53, p= 0,034) probablemente por un diagnóstico tardío, debido a que los pacientes deben trasladarse a instituciones de III nivel para el diagnóstico de este tipo de TB, las cuales se concentran en las capitales de departamento. Para un análisis mas profundo de esta variable se recomienda realizar estudios que permitan determinar los posibles factores que hacen que la TB extrapulmonar se diagnostique solo hasta ser atendida en un III nivel de complejidad (identificación de casos, cumplimiento de la estrategia TAS, evaluación del programa de enfermedades transmisibles).

Aunque la variable tipo de órgano afectado por TB extrapulmonar, no se tuvo en cuenta para el modelo, cabe destacar que durante los años descritos la TB pleural se presentó en el 14.18% de los casos y la TB meníngea en el 11.14%, coincidiendo con el estudio realizado en Pereira por Arciniegas 2006 ⁽¹⁰⁾ donde la TB pleural se presentó en el 46% de los casos y la meníngea en el 18%; y el estudio realizado en Carolina del Norte por Kipp en 2008 ⁽¹³⁾ donde la TB pleural representó el 25.1% y TB de nódulos linfáticos cervicales el 15.7%. Generalmente la pleura es el órgano más afectado por la TB extrapulmonar dada su contigüidad con el pulmón.

En conclusión, para el presente estudio la incidencia total de TB encontrada, en Bogotá, para los años 2005 a 2008 fue de 11.05 por 100000 habitantes en TB de todas las formas, para la TB Extrapulmonar fue de 4.04 por 100000 habitantes y para la TB Pulmonar fue de 7.02 por 100000 habitantes. Los factores que tuvieron una mayor asociación con TB Extrapulmonar fueron el grupo de edad comprendido entre 26 a 50 años, (n=1422, TBE=40.4%; RP=2,68, IC95% 1,25 – 5.78, p= 0,011), el sexo masculino, (n=2275, TBE= 39.9%, RP=1,27 IC95% 1,09 – 1,48, p=0,002), la coinfección VIH, (n=449, TBE= 55,0%, RP=2,01 IC95% 1,60 – 2.53 p=0,000) la condición final muerte, (n=94, TBE= 50%, RP=2,05 IC95% 1,34 – 3,14 p=0,001) y los pacientes de origen fuera de Bogotá (n=513, TBE= 44.4%, RP= 1,25 IC95% 1,01 – 1,53, p= 0,034), por otro lado se observó una menor asociación entre TB Extrapulmonar y la institución notificadora de índole público, si se compara con las instituciones privadas (n= 1281 , TBE= 30.0%, RP= 0,55 IC95% 0,46 – 0,64, p= 0,000), sin embargo, no es posible concluir que el ser notificado por una institución pública sea un factor protector.

Este estudio estimula a la realización de nuevos estudios a nivel local y regional, para determinar los factores asociados a la TB Extrapulmonar, con un mayor nivel de causalidad y especialmente motiva a la comunidad científica a realizar un

adecuado registro que permita determinar con mayor exactitud el comportamiento de esta enfermedad en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Informe Control mundial de la tuberculosis: epidemiología, estrategia y financiación. 2009.
2. Pan American Health Organization. REGIONAL PLAN FOR TUBERCULOSIS CONTROL, 2006 – 2015.
3. Harrison. Principios de Medicina Interna. McGraw Hill Interamericana España. Vol 1. 1998. pgs: 1149- 1161.
4. Caminero, JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) París – Francia. 2003.
5. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. Anales de sistema sanitario de Navarra. 2007; 30 (Supl. 2): 143-162.
6. González M, Lezana V, Donoso P, Banda R y Moreno T. Tuberculosis laríngea diagnosticada en una escolar. Caso clínico. Rev Chil Enf Respir 2006; 22: 196-200.
7. Ministerio de Salud, República de Colombia, Dirección General de Promoción y Prevención. Guía de Atención de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar. Impresa con el Auspicio de la Asociación Alemana de Asistencia al Enfermo con Lepra y Tuberculosis. 2004.

8. Cortés J, Hidalgo P, Rey D, Parra G, Gutiérrez I, Tuberculosis En Pacientes Con Infección Por VIH En El Hospital Universitario De San Ignacio, 2002-2006. *Infect.* vol.11 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2007
9. Metta H; Corti M; Ambroggi M. Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la tuberculosis extrapulmonar en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Panam Infectol* 2006;8(4):21-26.
10. Arciniegas W y Orjuela D. Tuberculosis extrapulmonar: Revisión de 102 casos en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira 2000-2004. *Biomédica* 2006;26: 71-80.
11. Jung H, Goo Y, Il W, Pil J, Hee K, Myung J. Clinical Manifestations and Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis. *Yonsei Medical Journal.* Vol 45, No.3, pp. 453-46, 2004.
12. Sreeramareddy C, Panduru K, Verma S, Joshi H and Bates M. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal a hospital-based retrospective study. *BMC Infectious Diseases* 2008, 8:8.
13. Kipp A, Stout, Dukes C and Van Rie A. Extrapulmonary tuberculosis, human immunodeficiency virus, and foreign birth in North Carolina, 1993 – 2006. *BMC Public Health* 2008, 8:107.
14. Kürşat M, Baran R, Tor M, Dilek I, Demiryontar D, Arinc S, Toker N, Uğur E, Soğukpınar Ö. Extrapulmonary tuberculosis in non-human immunodeficiency virus-infected adults in an endemic region. *Annals of Thoracic Medicine.* Vol. 2, Issue 3, July – September 2007.

15. Cain K, Anekthananon T, Burapat C, Akksilp S, Mankhatitham W, Srinak C, Nateniyom S, Sattayawuthipong W, Tasaneeyapan T y Varma J. Causes of Death in HIV-infected Persons Who Have Tuberculosis, Thailand. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 2, February 2009
16. Republica de Colombia. CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE 1991. Edición 2005.
17. Congreso de la República de Colombia. LEY 100 DE 1993. Artículo 152.
18. Ministerio de Salud. Republica de Colombia. RESOLUCIÓN 412 DE 2000.
19. Congreso de Colombia. LEY 715 del 21 de Diciembre de 2001. Capitulo II. Competencias de las entidades territoriales en el sector salud.
20. Organización Mundial de la Salud. ESTRATEGIA ALTO A LA TUBERCULOSIS. 2006.
21. Congreso de Colombia. LEY 1122 – 2007. Artículo 1º:
22. Presidente de la República de Colombia. DECRETO NUMERO 3039 DE 2007 (agosto 10). DIARIO OFICIAL. AÑO CXLIII. N. 46716. 10, AGOSTO, 2007. PAG 8.
23. Presidente de la República de Colombia. Ministerio de Protección Social. RESOLUCIÓN 0425 DE 2008.

24. Ministerio de Protección Social. República de Colombia. Circular Externa 000058. Lineamiento para el Manejo Programático de Tuberculosis y Lepra. 11 de Septiembre de 2009.
25. Asamblea Médica Mundial, Helsinki. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas. Junio de 1964
26. Ministerio de Salud. Republica de Colombia. Resolución 8430 de 1993. Artículo 11 pag. 3.
27. García I, Merchán A, Chaparro P y López L. Panorama de la coinfección tuberculosis/VIH en Bogotá, 2001. *Biomédica* 2004; 24(Supl.):132-7.
28. Chaparro P, García I, Guerrero M, León C. situación de la tuberculosis en Colombia, 2002. *Biomédica*. 2004, 24(supl): 102 – 14.
29. Grupo Funcional Nacional De Tuberculosis. Plan Estratégico “Colombia Libre De Tuberculosis 2010 – 2015 Para La Expansión y Fortalecimiento de la Estrategia Alto A La Tb”. Ministerio De Protección Social. 2009.
30. Rose A, Watson JM, Graham C, Nunn AJ, Drobniewski F, Ormerod L, Darbyshire JH and Leese J. Tuberculosis at the end of the 20th century in England and Wales: results of a national survey in1998. *Thorax* 2001;56:173–179.
31. Lawn S., Bekker L., Middelkoop K., Myer L. and Wood R. Impact of HIV Infection on the Epidemiology of Tuberculosis in a Peri-Urban Community in South Africa: The Need for Age-Specific Interventions. *CID* 2006;42 (1 April)
• HIV/AIDS.

32. Sánchez G, Mamani R, Retamal J, Rojo A. y Casar C. Formas clínicas de la tuberculosis infantil: Hospital Roberto del Río. 1989-2005. Rev Chil Enf Respir 2008; 24: 101-105.
33. Bonne T, Cunil S, Mengana E, Puente M, Araújo y. Situación actual de la tuberculosis infantil en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN 2005; 9(3)
34. Balladelli, P. Documento OPS. Indicadores de Salud Pública en Colombia. 2006.
35. Bermejo M, Clavera I, Michel de la Rosa FJ, Marín B. Epidemiology of tuberculosis. An. Sist. Sanit. Navar. 2007 Vol. 30, Suplemento 2.
36. Corbett E, Watt C, Walker N, Maher D, Williams B, Raviglione M, Dye C. The Growing Burden of Tuberculosis Global Trends and Interactions With the HIV Epidemic. Arch Intern Med/Vol. 163, May 12, 2003.
37. Díaz M, Muñoz S, García L. Tuberculosis en el Hospital Universitario San José, Popayán, 1998- 2000. Biomédica 2004; 24 (supl.): 92- 101.
38. Fuentes Z, and Caminero J. Controversies in the Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2006;42(4):194-201.
39. Lawn SD and Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis. Curr Opin HIV AIDS. 2009 Jul;4(4):325-33.

40. Nahid P and Daley C. Prevention of tuberculosis in HIV-infected patients. *Current Opinion in Infectious Diseases*: April 2006 - Volume 19 - Issue 2 - p 189-193.
41. Seiscento M, Suso F, Penon MJ, Bombarda S, Everson D, Nedes VM. Epidemiological aspects of pleural tuberculosis in the state of São Paulo, Brazil (1998-2005). Aspectos epidemiológicos da tuberculose pleural no estado de São Paulo (1998-2005). *J Bras Pneumol*. 2009;35(6):548-554.
42. Williams B., R. Granich, L., Chauhan S., Dharmshaktu N., and Dye C. The impact of HIV/AIDS on the control of tuberculosis in India. *PNAS* July 5, 2005. Vol. 102 No. 27/9619–9624.
43. Xueyan J, Hongzhou L, Yuexin Z, Zengquan Z, Hanhui Y, Qingxia Z, Hui W, Fuxiang W, Wangqian J, Hongqing S, Limin D, Yan S, Yun H, Wubuer M, Aibaidoula Y, Xiaofeng S, Yadong H, Wei T, Boping Z, and Cao Y. A Cross-Sectional Study of HIV and Tuberculosis Coinfection Cases in Mainland China. *Southern Medical Journal* • Volume 101, Number 9, September 2008.
44. Szklo M, Nieto J. *Epidemiología Intermedia. Conceptos y Aplicaciones*. Ediciones Díaz Santos S. A. 2003. Parte III, cap, 4.
45. Blanco J, Maya J. *Fundamentos de Salud Pública. Epidemiología Básica y Principios de Investigación*. Corporación para Investigaciones Biológicas. 2006.
46. <http://www.saludcapital.gov.co> MARZO 24: DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA LA TUBERCULOSIS

ANEXO 1.

DIVISIÓN ADMINISTRATIVA DE LAS LOCALIDADES DE BOGOTÁ

1. Usaquén
2. Chapinero
3. Santa Fe
4. San Cristóbal
5. Usme
6. Tunjuelito
7. Bosa
8. Kennedy
9. Fontibón
10. Engativa
11. Suba
12. Barrios unidos
13. Teusaquillo
14. Mártires
15. Antonio Nariño
16. Puente Aranda
17. Candelaria
18. Rafael Uribe Uribe
19. Ciudad Bolívar
20. Sumapaz
21. Fuera de Bogotá
22. Habitante de calle

*Usadas para localidad de residencia y localidad de notificación.

ANEXO 2.
AUTORIZACIÓN ESCRITA DE LA SDS USO DE LAS BASES DE DATOS DE TB
2005 - 2008



220
Bogotá, abril 21 de 2009

Doctora
JOHANA FUENTES CARO
Estudiante Facultad de Medicina
Especialización en Epidemiología
Universidad del Rosario.
Bogotá

Apreciada Johana:

De manera atenta me permito hacer la entrega de las bases de datos de los pacientes que fueron reportados al Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis durante los años 2005, 2006, 2007 y 2008 para ser utilizadas como fuente de información de la investigación "FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN BOGOTÁ 2005 A 2008".

Con el objeto de preservar la confidencialidad de los datos, se suprimieron los nombres de las personas relacionadas en las bases que se entregan.

Cordialmente


LILIA EDITH LÓPEZ ROJAS
Coordinadora Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis