# FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN BOGOTÁ 2005 – 2008







# **AUTORAS**

## JOHANNA ANDREA FUENTES CARO

Enfermera – Universidad Nacional de Colombia

### NIDIA PATRICIA VILLAMIL BARBOSA

Enfermera – Universidad Nacional de Colombia

# **ENTIDADES PARTICIPANTES**

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

- UNIVERSIDAD CES
- UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

# JUSTIFICACIÓN

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, tipos que se presentan en nuestro medio y factores asociados a esta.

En segundo lugar, es pertinente establecer un punto de partida para el análisis del incremento de la incidencia de TB Extrapulmonar, 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.

# JUSTIFICACIÓN

Por último, es una base para la realización de estudios, que permitan identificar otros factores que se asocien con la TB Extrapulmonar, y que puedan establecer relaciones de causalidad e inferencia.

# PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

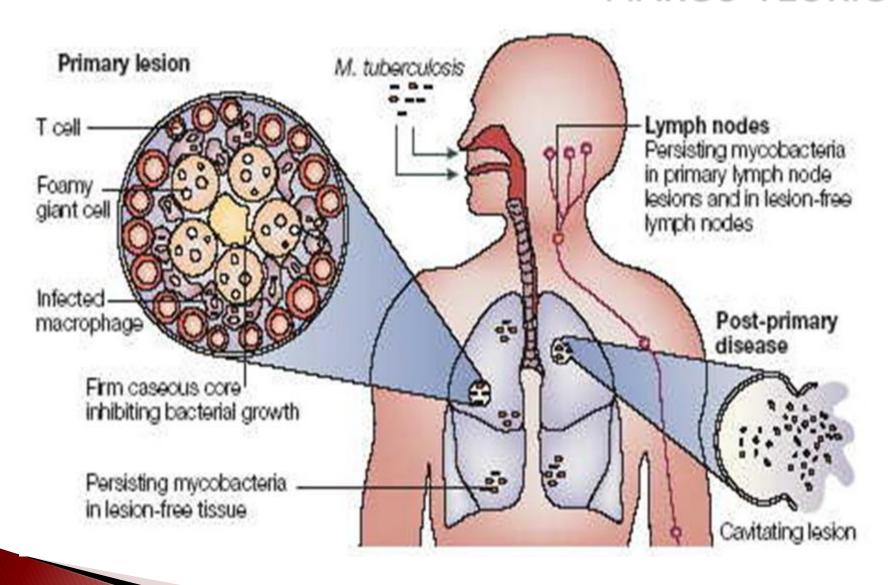
¿Cuales son los factores que se asocian a la tuberculosis extrapulmonar, en los casos notificados a la Secretaría de Salud, en Bogotá, en el período 2005 – 2008?



### TUBERCULOSIS(TB)

Se produce por la Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis o Bacilo de Koch), especie de la familia de Mycobacteriaceae, orden Actinomicetales.

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.



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.

### **TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR (TBE)**

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.

- Tuberculosis Pleural
- Meningitis Tuberculosa
- Tuberculosis Ganglionar (linfadenitis tuberculosa)
- Tuberculosis Miliar o Diseminada
- Tuberculosis Renal y de Vías Urinarias
- Tuberculosis Genital
- Pericarditis Tuberculosa
- Tuberculosis en el Aparato Digestivo
- Tuberculosis en el Sistema Músculo-Esquelético
- Tuberculosis Cutánea
- Tuberculosis de Vías Respiratorias Superiores
- Tuberculosis Ocular

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar es eminentemente bacteriológico.

### **APOYO DIAGNÓSTICO:**

- CLÍNICA DEL PACIENTE
- ADENOSINADEAMINASA (ADA)
- HISTOPATOLOGÍA
- EPIDEMIOLOGÍA
- RADIOLOGÍA
- PRUEBA CUTÁNEA DE TUBERCULINA (PPD)

# Tratamiento Farmacológico de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar Colombia 2008

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

### COINFECCIÓN TB- VIH

Cada individuo infectado con el VIH, sin tratamiento antirretroviral, reduce su población de linfocitos CD4 alrededor de 70/mm3 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 antiquo, pueda progresar a enfermedad.

Existen tres mecanismos por los cuales la inmunodeficiencia causada por el VIH es capaz de aumentar la incidencia de TB:

- 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.
- 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.

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

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la Muestra	Resultados
Metta Humberto A., Corti Marcelo, Ambrogg Marta 2006	Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la tuberculosis extrapulmonar en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficienci a humana	Descriptivo- Retrospectivo	71 casos	<ul> <li>- 35 años promedio de edad.</li> <li>-66,19% adictos a drogas endovenosas.</li> <li>- 81,69% heterosexuales - 18,30% homosexuales.</li> <li>- 83 cél/μL promedio de linfocitos T CD4+ al momento de diagnóstico de la TB-EP.</li> <li>- 15,49% la TB-EP se produjo dentro de los 2 meses del diagnóstico de la infección por el VIH.</li> <li>- El tiempo máximo transcurrido entre la certificación de la infección por el VIH y el diagnóstico de TB-EP fue de 204 meses.</li> <li>- 42,25% la TB-EP fue la primera enfermedad marcadora del SIDA.</li> <li>- 59,15% de los pacientes M. tuberculosis se identificó a partir de localizaciones EP.</li> </ul>

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la Muestra	Resultados
Jung H, Goo Y, II W, Pil J, Hee K, Myung J. 2004	Clinical Manifestations and Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis.	Descriptivo- Retrospectivo	312 pacientes	-41.3 +/- 17 años edad promedio 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. 2008	Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal a hospital-based retrospective study.	Análisis Retrospectivo	474	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) -Nódulos linfáticos (42.6%) -Peritoneo y/o los intestinos (14.8%),
Kipp A, Stout, Dukes C and Van Rie A. 2008	Extrapulmonary tuberculosis, human immunodeficiency virus, and foreign birth in North Carolina, 1993 – 2006	Casos y Controles	6.124	Edad 15-24 años 26.54% TBE  25-44 años 24.51% TBE  VIH 11.1% TBE  Mujeres 29.81% TBE

Autor	Título	Diseño	Tamaño de la muestra	Resultados
Kürşat M, Baran	Extrapulmonary	Análisis	2.435	Femenino 29%
R, Tor M, Dilek I, Demiryontar D,	tuberculosis in non- human	Retrospectivo		Masculino 71%
Arinc S, Toker N, Uğur E,	immunodeficiency virus-infected adults			14 a 86 años, media 35+/-14 años
Soğukpinar Ö.	in an endemic region.			Tb extra sin VIH 10-34%
2007				Extra con VIH 50-70 %
Cain K,	Causes of Death in	Cohorte	849	TB 27%
Anekthananon T, Burapat C, Akksilp S,	HIV-infected Persons Who Have Tuberculosis			TB Diseminada (3 con MDR TB) 53%
Mankhatitham W, Srinak C, Nateniyom S, Sattayawuthipong W,	T do o o dio oic			TB Sistema Nervioso Central (1 con MDR TB) 18 %
Tasaneeyapan T y Varma J				TB Pulmonar (2 con MDR TB) 26%
2009				TB Peritoneal 3%

# MARCO NORMATIVO - SALUD PÚBLICA Y TB

- CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE 1991. Artículo 49.
- LEY 100 DE 1993. Artículo 152.
- RESOLUCIÓN 412 DE 2000. Guía de Atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.
- LEY 715 DE 2001. Capitulo II. Competencias de las entidades territoriales en el sector salud.
- ESTRATEGIA ALTO A LA TUBERCULOSIS. Organización Mundial de la Salud. 2006.

### MARCO NORMATIVO – SALUD PÚBLICA Y TB

- LEY 1122 2007. Artículo 1º: Objeto. La presente ley tiene como objeto realizar ajustes al Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- DECRETO NUMERO 3039 DE 2007. Por el cual se adopta el Plan Nacional de Salud Pública 2007-2010.
- 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.
- CIRCULAR EXTERNA 000058. Lineamiento para el Manejo Programático de Tuberculosis y Lepra.

# **PROPOSITO**

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.

### **PROPOSITO**

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.

# **OBJETIVO GENERAL**

Identificar y analizar los factores que se asocian a la TB extrapulmonar en los casos notificados a la Secretaría de Salud de Bogotá, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2005 y 30 de diciembre de 2008.

# **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 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.

# METODOLOGÍA

# DISEÑO

Estudio descriptivo de casos incidentes, con un componente analítico de factores de asociación, 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.

# 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.

### **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.

# **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.

# CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

### Criterios de Inclusión

Registro de tuberculosis incluidos en las bases de datos de la Secretaría de Salud, en el distrito capital, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2005 y 30 de diciembre de 2008.

### Criterios de Exclusión

Registro de tuberculosis sin número de identificación. Registro de tuberculosis que se encontraban más de una vez.

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	TIPO	ESCALA	CODIGO	
Año	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.	
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	<ol> <li>Público</li> <li>Privado</li> <li>Comunidad</li> </ol>	
Número localidad de residencia	División administrativa de Bogotá.	Cualitativa	Discreta	Nominal	No. Correspondiente a la división administrativa de Bogotá.	
Origen	Código asignado por los investigadores al lugar de origen de los casos	Cualitativa	Discreta	Nominal	Bogotá     Fuera de Bogotá	

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	Cualitativa	Discreta	Ordinal	<ol> <li>1. &lt; de un año</li> <li>2. De 1 a 25 años,</li> <li>3. De 26 a 50 años</li> </ol>	
	comportamiento característico.				4. De 51 a 75 años 5. > de 75 años.	

Código de 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	TB extrapulmonar     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

# FUENTES DE INFORMACIÓN Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN

- La SDS suministró información recopilada entre los años 2005-2008, en 8 bases de datos, 2 por cada año, en la hoja de cálculo Excel 97, la primera correspondía a los pacientes con TB 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.

### FUENTES DE INFORMACIÓN Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN

- 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 dejo 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.
- Se incluyeron nuevas variables donde se codificaron las variables nominales (código de institución notificadora, tipo de institución, departamento de origendicotómico, 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 esto se procedió a trasladar la base unificada al programa SPSS Vr. 13, en donde, se realizó el análisis univariado, bivariado y multivariado.

# 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.

### CONTROL DE SESGOS

#### Sesgos de selección:

Este sesgo se controló, porque se contó con todos los registros de pacientes notificados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar de la Secretaria Distrital de salud de Bogotá.

#### Sesgo de información:

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.

### Sesgo de información

- ▶ 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.

### Sesgo de información

- 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.
- 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.

### PLAN DE ANÁLISIS

#### Software:

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

## ANÁLISIS UNIVARIADO

Se describieron las variables numéricas, continuas y discretas utilizando estadísticos de tendencia central (promedio y desviación estándar) previa verificación de cumplimiento de los postulados de normalidad. 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.

### ANÁLISIS UNIVARIADO

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.

No. de casos Notificados de TBE - TBP por localidad de residencia por año X 100000 Población proyectada por el DANE por localidad (2005-2008) para el mismo año

## ANÁLISIS BIVARIADO

Se realizó de acuerdo a la presencia o ausencia de la variable de desenlace, definida como TB extrapulmonar, 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.

## 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.

## ASPECTOS ÉTICOS

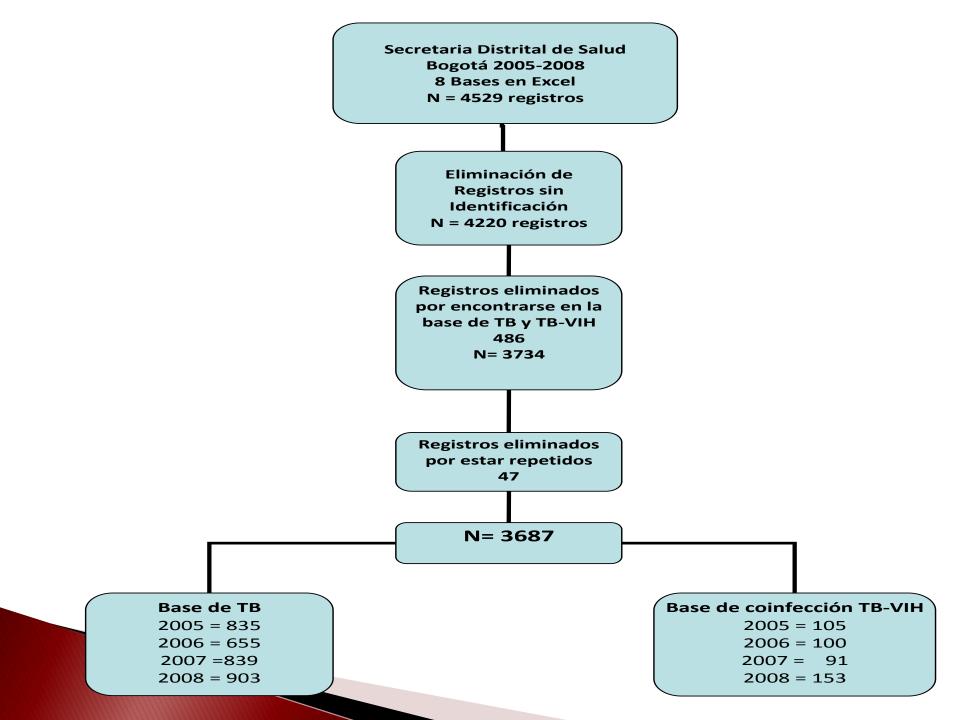
Se contemplaron las recomendaciones establecidas en la Declaración de Helsinki (1964), con respecto a la confidencialidad de los datos e identidad de los pacientes participantes en esta investigación, así mismo la veracidad de los resultados informados y de ésta manera conservar el buen nombre de las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

### ASPECTOS ÉTICOS

Según la Resolución 8430 de 1993, Articulo 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, sicológicas 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.

### RESULTADOS

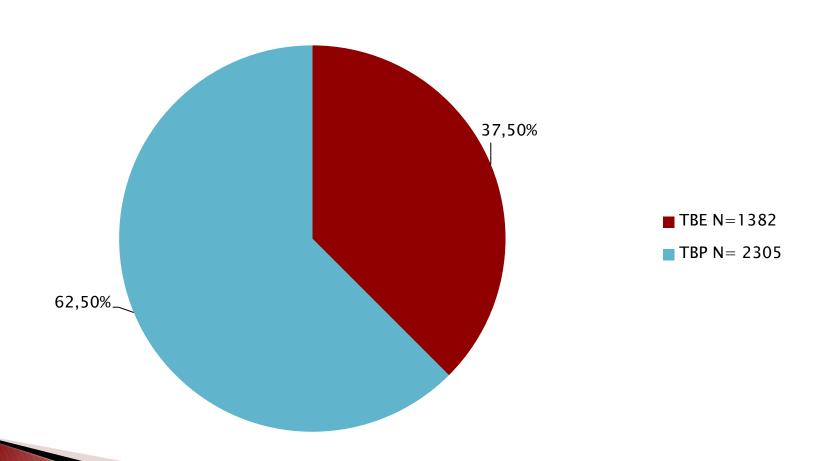
La base de datos analizada (n=3687 registros) es el resultado de un proceso de depuración, de las bases de datos suministradas por la SDS entre los años 2005-2008, de pacientes con diagnóstico de TB extrapulmonar y pulmonar. A continuación se diagrama el tratamiento realizado a la misma.

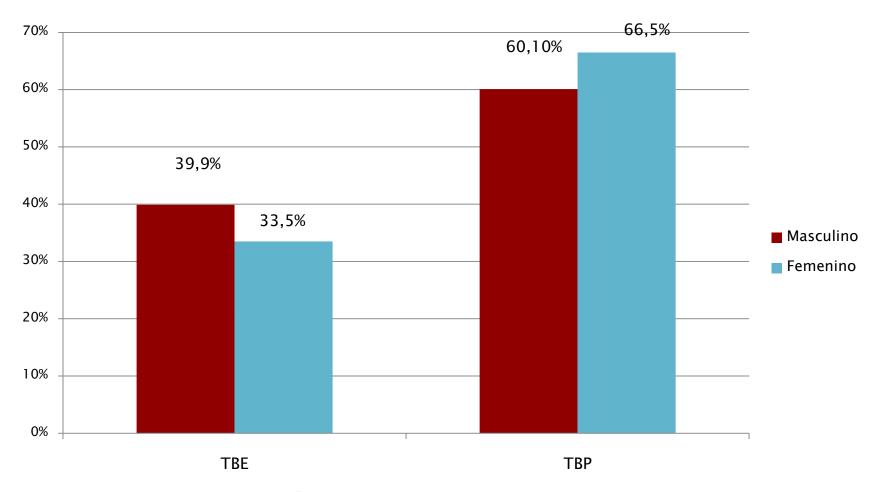


# DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LA MUESTRA

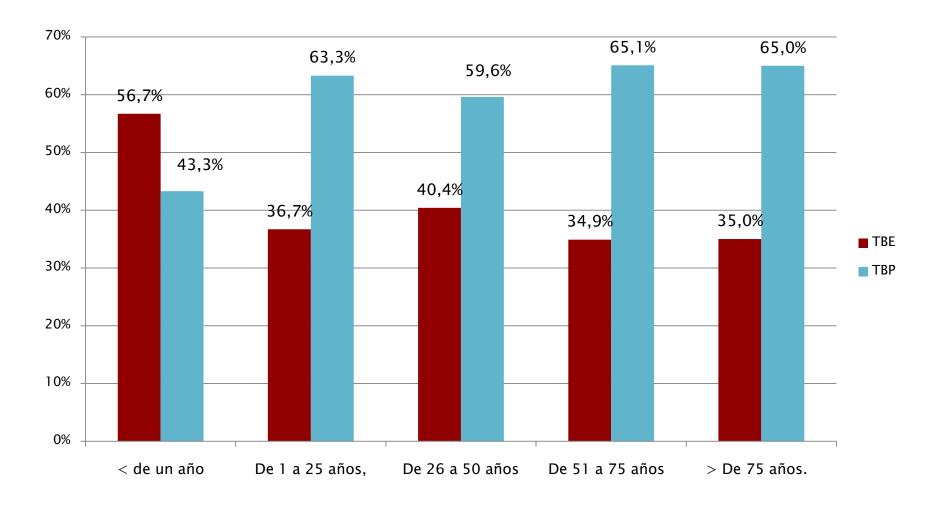
- La edad media de los pacientes con TBE es de 47.2,  $\pm 21$  años y la edad media de los pacientes con TBP es de  $49.2 \pm 21$  años, con un IC95% de -3.44 a -0.60, con una (p= 0.05, en la diferencia de medias.
- Al realizar prueba de normalidad, test de Kolmogorov- Smirnov (p=0.00), por medio de 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 TBE (p= .000).

# FRECUENCIA DE TBE Y TBP. BOGOTÁ. 2005 – 2008

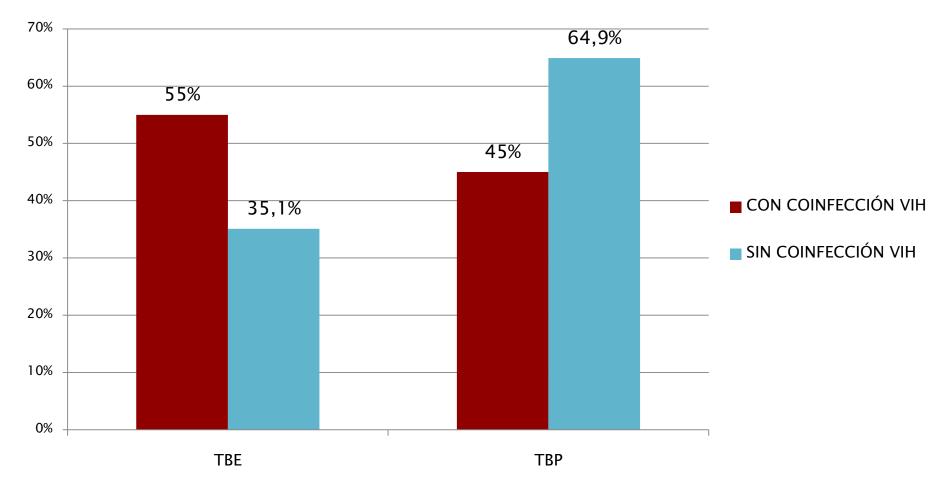




DISTRIBUCIÓN POR GENERO DE TBE Y TBP. BOGOTÁ. 2005-2008

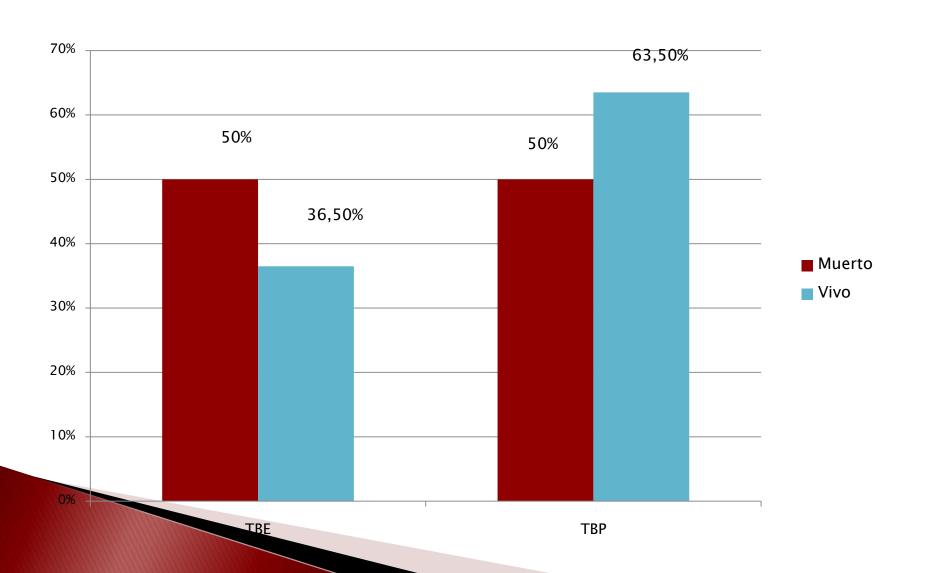


# DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETAREO DE TBE Y TBP. BOGOTÁ. 2005-2008

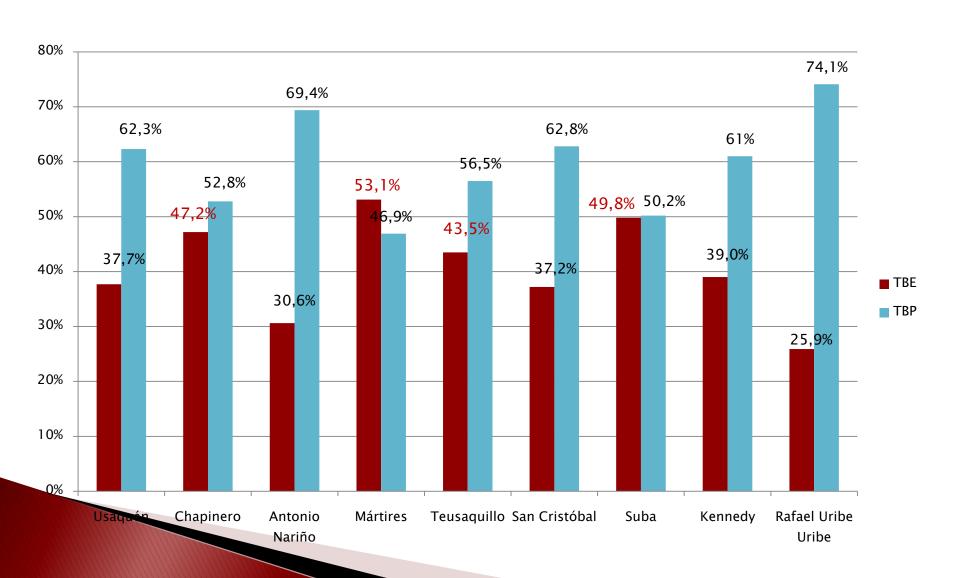


DISTRIBUCIÓN DE TBE - TBP Y COINFECCIÓN CON VIH. BOGOTÁ. 2005- 2008

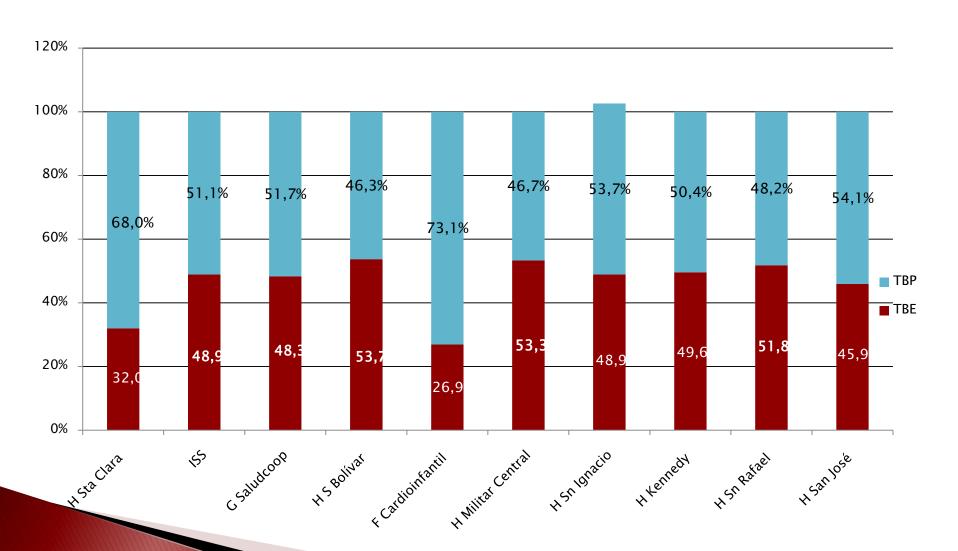
# CONDICION FINAL DE CASOS TBE Y TBP. BOGOTÁ. 2005-2008



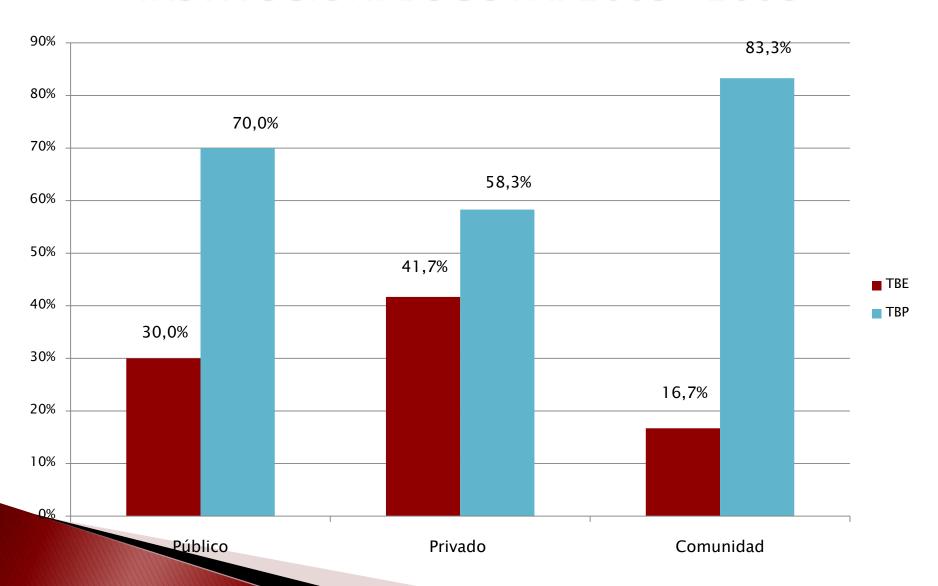
# DISTRIBUCIÓN DE TBE Y TBP POR LOCALIDAD NOTIFICADORA. BOGOTÁ. 2005-2008



# DISTRIBUCIÓN DE TBE Y TBP POR INSTITUCIÓN NOTIFICADORA. BOGOTÁ. 2005-2008



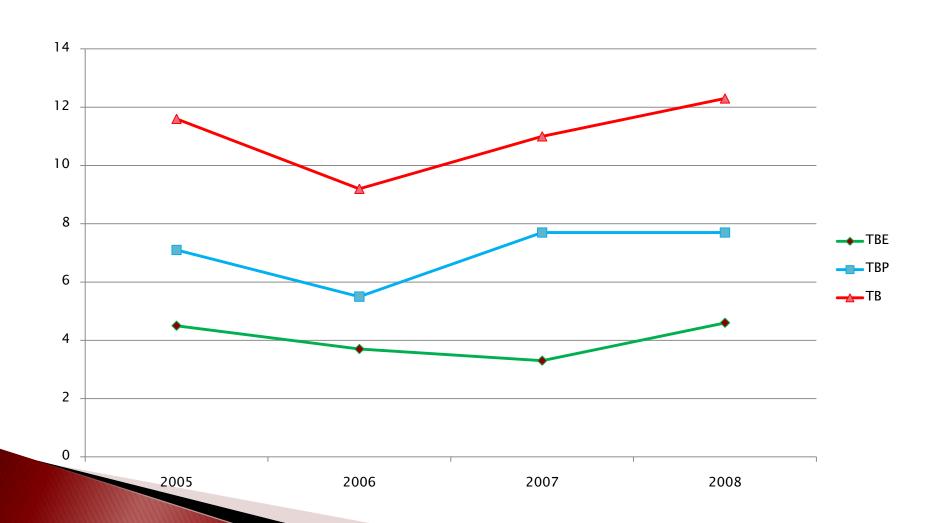
# DISTRIBUCIÓN DE TBE Y TBP POR TIPO DE INSTITUCIÓN. BOGOTÁ. 2005-2008



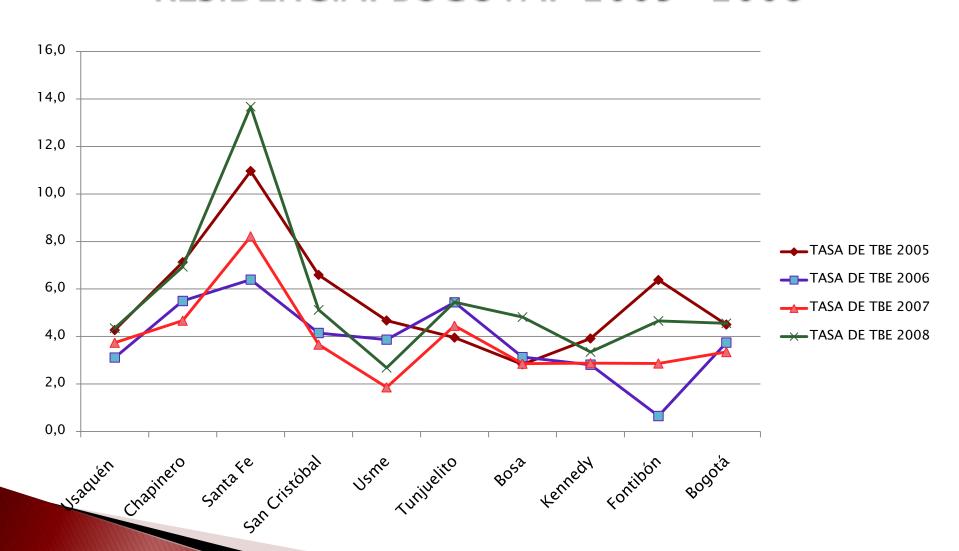
## DISTRIBUCIÓN DE TBE Y TBP POR LOCALIDAD DE RESIDENCIA. BOGOTÁ. 2005 – 2008



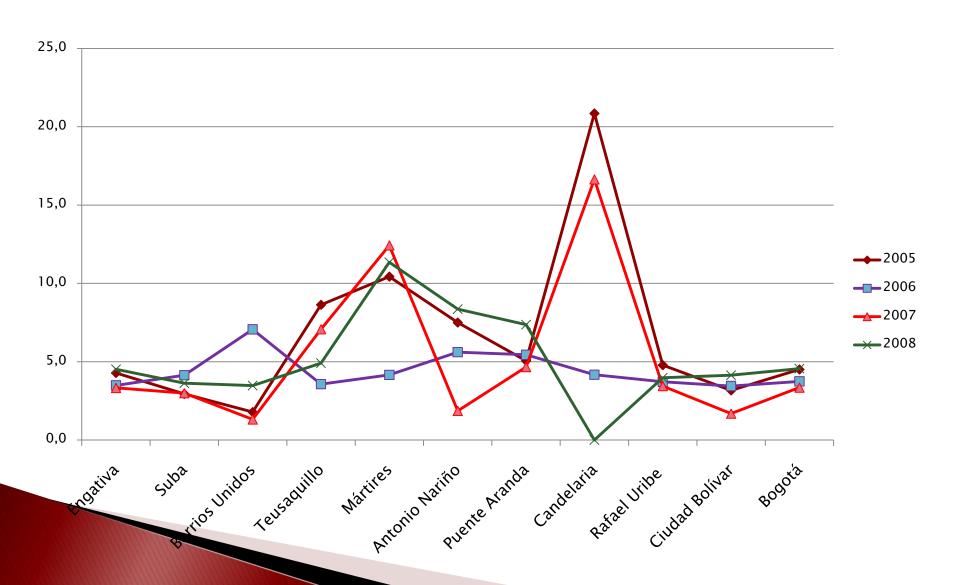
# TENDENCIA DE TASA AJUSTADA DE TBE -TBP. BOGOTÁ. 2005 - 2008



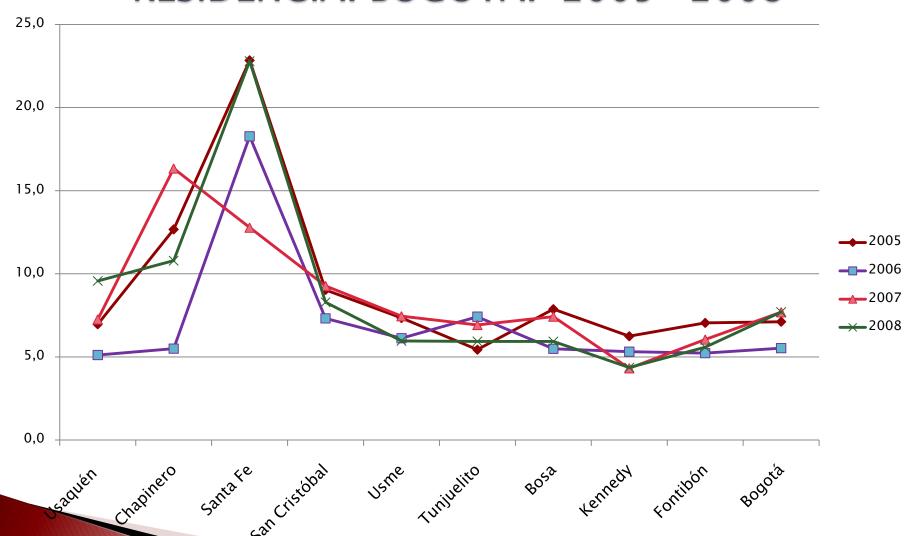
## TASA AJUSTADA DE TBE POR LOCALIDAD DE RESIDENCIA. BOGOTÁ. 2005 – 2008



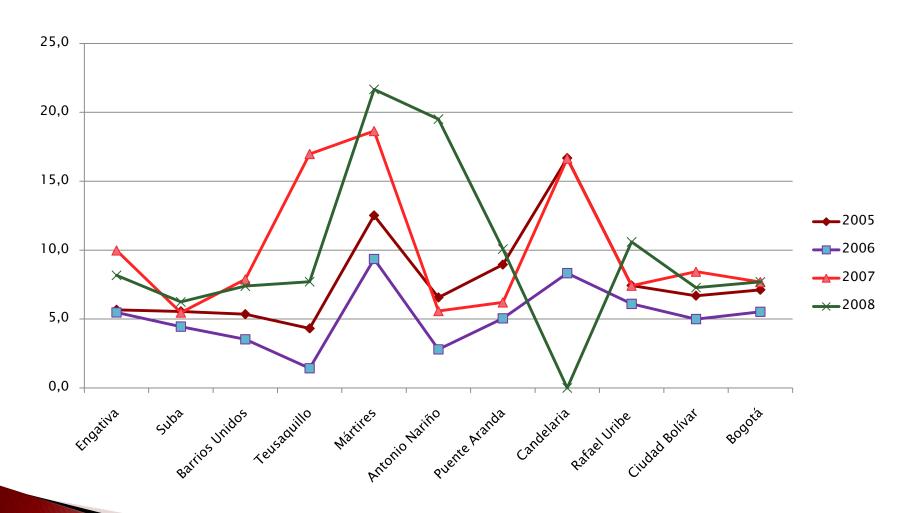
## TASA AJUSTADA DE TBE POR LOCALIDAD DE RESIDENCIA. BOGOTÁ. 2005 – 2008



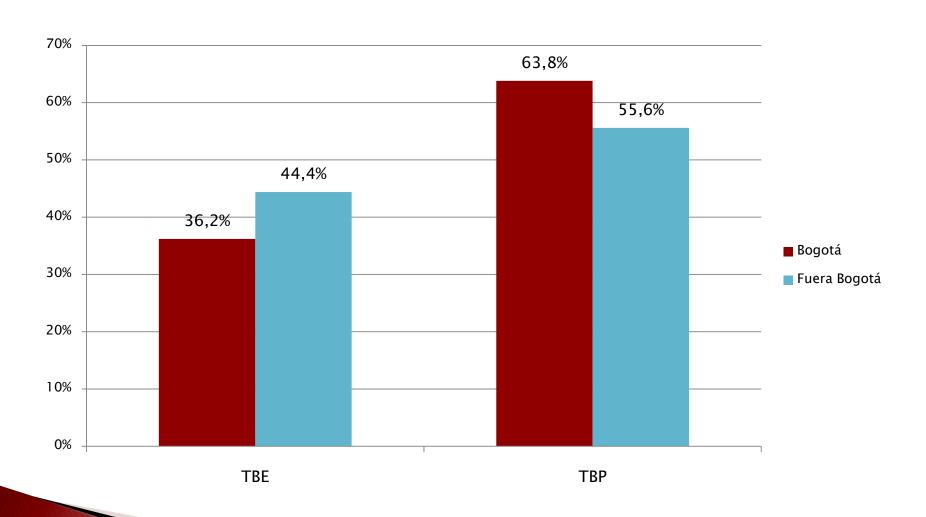
## TASA AJUSTADA DE TBP POR LOCALIDAD DE RESIDENCIA. BOGOTÁ. 2005-2008



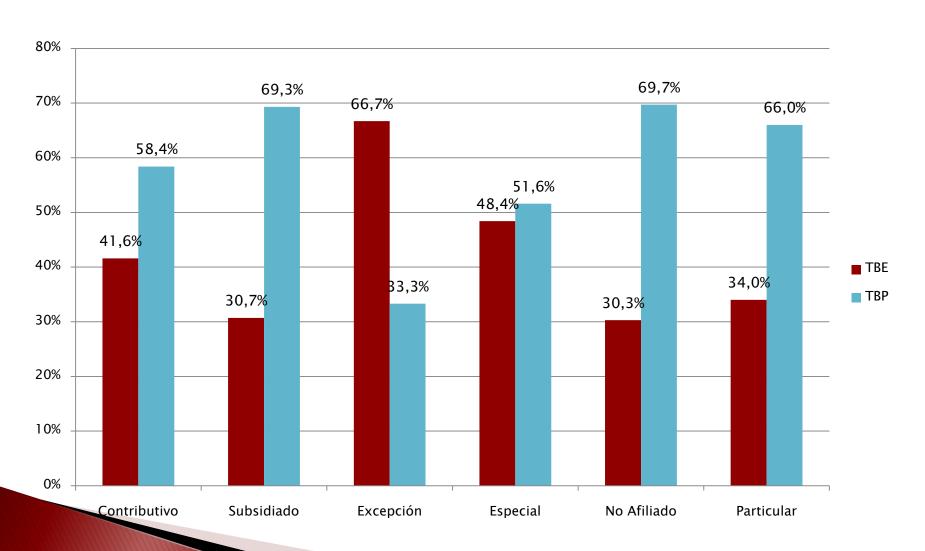
## TASA AJUSTADA DE TBP POR LOCALIDAD DE RESIDENCIA. BOGOTÁ. 2005 – 2008



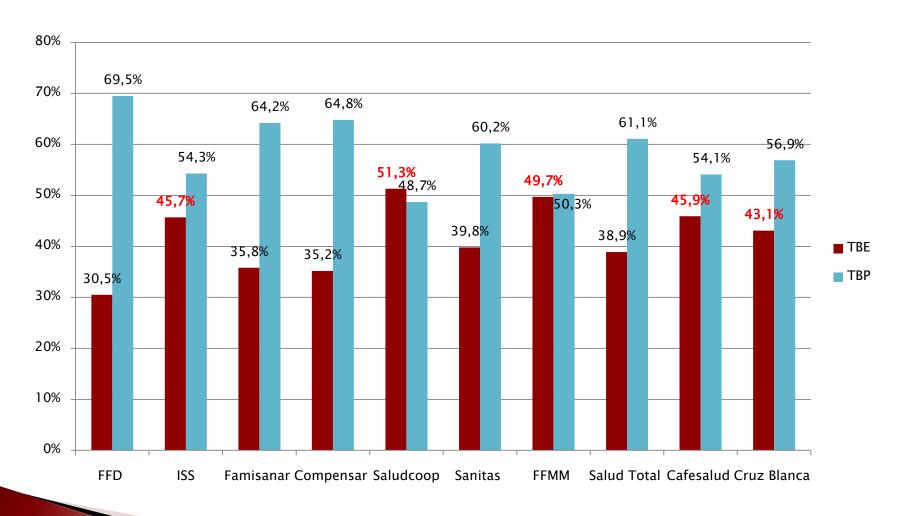
# DISTRIBUCIÓN DE TBE Y TBP SEGÚN SITIO DE ORIGEN. BOGOTÁ. 2005-2008



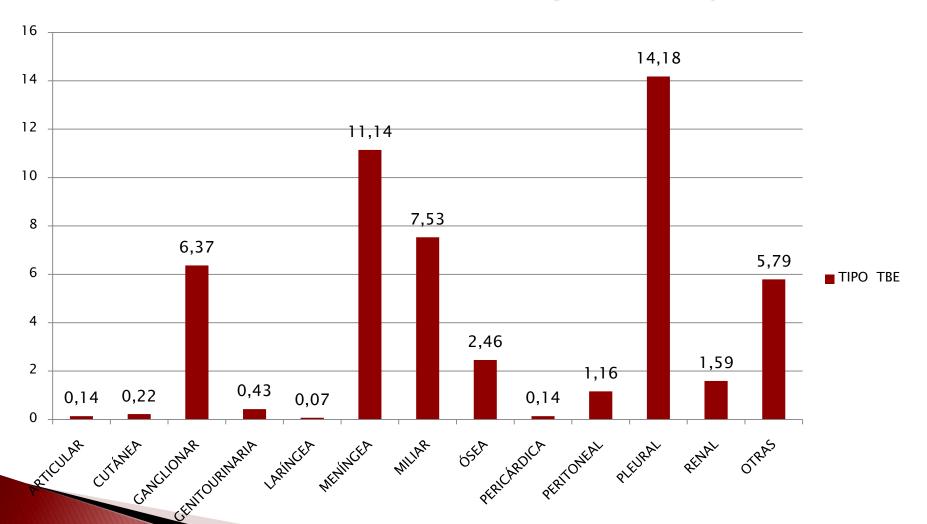
## DISTRIBUCIÓN DE TBE Y TBP SEGÚN TIPO DE AFILIACIÓN. BOGOTÁ. 2005-2008



# DISTRIBUCIÓN DE TBE Y TBP POR ASEGURADORA. BOGOTÁ. 2005 – 2008



# DISTRIBUCIÓN TIPO DE TBE. BOGOTÁ. 2005, 2006, 2008.



# ANÁLISIS BIVARIADO

VARIABLE	TB EXTRAPULMONAR	VALOR P
	N (%)	
SEXO		
Masculino	908(39.9)	0.00
Femenino	473(33.5)	
GRUPO DE EDAD		
< de un año	17(56,7)	0.00
De 1 a 25 años,	195(36.7)	
De 26 a 50 años	575(40.4)	
De 51 a 75 años	440(34.9)	
> 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)	

VARIABLE	TB EXTRAPULMONAR	VALOR P
	N (%)	
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)	
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)	
CÓDIGO 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	64(39,8)	
FFMM	83(49,7)	
Salud Total	49(38,9)	
Cafesalud	56(45,9)	
Cruz Blanca	47(43,1)	

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

Cálculo de valor perdo a chi cuadrado Pearson.

# ANÁLISIS MULTIVARIADO

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

Se calcula que en 2007 hubo 9,27 millones de casos incidentes de 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.

- En Colombia se han realizado estudios de tipo descriptivo sobre este tema:
- 1. Describió el panorama de la coinfección TB/VIH en la ciudad de Bogotá, en el año 2001 realizado por García.
- 2. 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
- 3. Realizado por Arciniegas en la ciudad de Pereira y describe la situación de la TBE de un hospital de esta ciudad durante los años 2000 a 2004.

El presente estudio tiene como fortaleza que la información corresponde a cuatro años (2005 - 2008), durante los cuales la SDS de Bogotá D.C., 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 x 100000 habitantes, la incidencia de casos de TBE fue menor de 10 por 100000 habitantes y la de TBP fue menor de 20 por 100000 habitantes. En Bogotá la incidencia para los años 1993 a 2008 fue menor de 23.36 casos x 100000 habitantes.

En el presente estudio la incidencia encontrada, en Bogotá, para los años 2005 a 2008 fue de:

TBE: PARA 2005: 4,5. 2006: 3,7. 2007: 3,3. 2008: 4,6

TBP: PARA 2005: 7,1. 2006: 5,5. 2007: 7,7. 2008: 7,7

Las localidades con mayor incidencia de casos de TBE x 100000 habitantes son:

- Santa Fe para 2005: 11. 2006: 6,4. 2007: 8,2. 2008: 13,7
- Mártires para 2005: 10,4. 2006: 4,2. 2007: 12,4. 2008: 11,3
- Candelaria para 2005: 20,8. 2006: 4,2. 2007: 16,6. 2008: 0

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 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 TBE 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 TBE es de 47.2,  $\pm 21$ 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 TBE se presenta en todas las edades, la edad media de los pacientes es de 47.2,  $\pm$  21 años; comparándose con estudios como el realizado por Arciniegas y col. en Pereira en 2006, el cual presentó una edad media de 31.6 años para TBE y el estudio realizado por Metta en Argentina en 2006, en donde la edad media fue de 35 años para TBE. En el estudio realizado por Jung en Corea en 2004, la edad media de los pacientes fue de 41.3  $\pm$ 17 años.

En estos tres estudios solo se incluyeron pacientes que presentaban TBE. Es de destacar entonces que los pacientes en Bogotá con TBE 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 presentó una edad media de 34 años para todas las formas de TB, y el realizado por Kürşat en Estambul en 2007 una edad media 35 +14 años. En el estudio realizado por Rose en Inglaterra en 2001, el mayor número de reportes se encontraba entre 15 - 34 años. En el estudio realizado en Lawn en Sur África en 2009, la edad modal para los pacientes con TB fue de 20 a 29 años para mujeres y de 30 a 39 años para hombres.

Comparándose con lo encontrado en estudios como el realizado por Sreeramareddy en Nepal en 2008, en donde la variable fue categorizada en 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, el grupo de 15 a 14 años presenta (n=422, TBE=26.54%), aunque sin mostrar diferencias estadísticamente significativas.

Cada población presenta condiciones y factores especiales propios de los grupos etáreos, 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 TBE 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. 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, 2005.

Existen otras condiciones adicionales al estado inmunológico que pueden favorecer la presentación de TBE 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 TBE, (n=2275, TBE= 39.9%,RP=1,273 IC95%1,094 - 1,482, p=0,002), comparado con el estudio realizado por Arciniegas en Pereira en 2006, donde se informó un 62.7% de hombres; en el estudio de Metta realizado en población argentina en 2006, se informa la edad media de presentación de la TBE, asociada con el sexo masculino, no reportando cifras y en el estudio de Jung en Corea en 2004 se incluyeron 149 hombres (47.8%) y 163 mujeres (52.2%). Es de concluir entonces que en la mayoría de los estudios latinoamericanos se homogeneidad entre la asociación sexo masculino y

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

En el estudio realizado por García en **Bogotá** en 2004 se encontró que el **92.2% fueron hombres**, en el estudio de Kürşat en **Estambul** en 2007, el **71%** de los individuos eran hombres, en el estudio de Rose en **Inglaterra** en 2001, 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.

Estudios previos han mostrado, en la mayoría de los casos, que los pacientes con VIH presentan un mayor porcentaje de TBE, en el estudio realizado por Kipp en Carolina del Norte en 2008, de los pacientes diagnosticados con coinfección VIH el 11.1% presentaba TBE, y el 8.7% TBP. En el estudio de Kürşat en Estambul en 2007, los pacientes con TBE y coinfección representaron del 50 al 70% y los pacientes con TBE sin coinfección representaban del 10-34%. En 2002 el estudio realizado por García en Bogotá en 2004, mostró que el 53.3% de los pacientes con coinfección tenia TBP y el 42.7% TBE, donde se muestra un mayor riesgo de TBE en los pacientes con coinfección (RP = 1.78 IC95% 1.24 - 2.56).

En el 2006, en un hospital de **Bogotá**, Cortés en 2007 realizó un estudio en pacientes con coinfección TB-VIH, donde se identificó **TBE** en el **42%**, TBP en el 37%, y diseminada en 21%.

En el presente estudio, la coinfección con VIH, presentó mayor asociación con la TBE (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 TBE 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 TBE, (n=94, **TBE**= **50%**, **RP**=**2,058**; **I**C95% 1,347 – 3,144 p=0,001).

En un estudio realizado en 3 provincias de **Thailandia** por Cain en 2009, 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 sobrevida después del diagnóstico de TB, mostró que el 27% murió por TB, de estos el 74% presentaba una forma extrapulmonar y el 26% TBP. Dichos hallazgos tienen plausibilidad biológica, debido a que la TBE, se asocia con el incremento de la mortalidad al presentar coinfección con VIH. 

El presente estudio mostró que hay una menor asociación entre TBE 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 TBE, (n=513, **TBE=44.4%,** RP=1,25; IC95% 1,01 - 1,53, p=0,034) probablemente por un diagnostico 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 TBE 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 trasmisibles).

Aunque la variable tipo de órgano afectado por TBE, 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 donde la TB pleural se presento en el 46% de los casos y la meníngea en el 18%; y el estudio realizado en Carolina del Norte por Kipp en 2008 donde la TB pleural represento el 25.1% y TB de nódulos linfáticos cervicales el 15.7%. Generalmente la pleura es el órgano más afectado por la TBE dada su contigüidad con el pulmón.

## CONCLUSIÓN

En 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 TBE fue de 4.04 por 100000 habitantes y para la TBP fue de 7.02 x 100000 habitantes.

Los factores que tuvieron una mayor asociación con TBE fueron el grupo de edad comprendido entre 26 a 50 años, el sexo masculino, la condición final muerte, y los pacientes de origen fuera de Bogotá, por otro lado se observó una menor asociación entre TBE y la institución notificadora de índole público, si se compara con las instituciones privadas, sin embargo, no es posible concluir que el ser notificado por una institución pública sea un factor protector.

### CONCLUSIÓN

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.

Este tipo de estudios tiene limitaciones para establecer causalidad, no obstante, es flexible para explorar asociaciones entre diferentes factores de exposición y diferentes efectos.