

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS  
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERIA, NUTRICIÓN  
Y TECNOLOGIA MÉDICA  
UNIDAD DE POSTGRADO**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA  
TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN MAYORES DE  
15 AÑOS DEL HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES  
DURANTE EL PERIODO 2006 A 2016**

**POSTULANTE:** Amado Augusto Mamani Poma  
**TUTOR:** Dr. M.Sc. Jimmy Alejo Pocoma

**Tesis de Grado presentada para optar al título de Magister  
Scientiarum en Salud Pública mención Epidemiología**

La Paz - Bolivia  
2018

## ÍNDICE

RESUMEN .....	I
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....	2
3. MARCO TEÓRICO .....	4
3.1. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL .....	4
3.1.1. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA.....	4
3.1.2. FACTOR DE RIESGO .....	5
3.1.3. EDAD.....	5
3.1.4. ESTADO NUTRICIONAL.....	5
3.1.5. CARGA BACILAR.....	6
3.1.6. CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA AL SEGUNDO MES DE.....	6
TRATAMIENTO.....	6
3.1.7. TIPO DE ENFERMO .....	6
3.1.8. CONDICIÓN DE EGRESO.....	7
3.2. FUNDAMENTO TEÓRICO .....	8
3.2.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS EN EL MUNDO .....	8
3.2.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS EN AMÉRICA.....	9
3.2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS EN BOLIVIA .....	10
3.3. CUADRO CLÍNICO .....	10
3.4. DIAGNÓSTICO .....	11
3.5. TRATAMIENTO .....	20
3.6. FACTORES DE RIESGO.....	21

3.6.1. FACTORES DE EXPOSICIÓN .....	22
3.6.2. FACTORES DE INFECCIÓN .....	24
3.6.3. FACTORES DE ENFERMEDAD .....	30
3.6.4. FACTORES DE MUERTE .....	34
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	36
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	37
6. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	37
7. HIPÓTESIS .....	41
8. OBJETIVOS .....	41
8.1. OBJETIVO GENERAL .....	41
8.2. OBJETIVOS EPECÍFICOS .....	41
9. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	42
9.1. CONTEXTO O LUGAR DE INTERVENCIÓN .....	42
9.2. MEDICIONES .....	43
9.2.1. UNIDAD DE OBSERVACIÓN.....	44
9.2.2. MARCO MUESTRAL.....	44
9.2.3. PLAN DE ANÁLISIS .....	46
9.2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	46
10. RESULTADOS.....	47
CUADRO 1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA .....	47
CUADRO 2. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN EDAD, PESO, TALLA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL.....	49

CUADRO 3. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS .....	51
CUADRO 4. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES .....	52
CUADRO 5. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN OTRAS CARACTERÍSTICAS .....	52
CUADRO 6. SEXO Y GRUPO ETAREO 15 A 24 AÑOS COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA .....	53
CUADRO 7. SEXO Y CARGA BACILAR (+++) COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA.....	54
CUADRO 8. SEXO Y SIN CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA .....	55
CUADRO 9. SEXO Y RECAÍDA COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA.....	56
CUADRO 10. SEXO Y TRATAMIENTO COMPLETO COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA .....	57
11. CONCLUSIONES .....	57
12. DISCUSIÓN .....	59
13. IMPLICACIONES DE LOS RESULTADOS .....	61
14. AUDIENCIAS INTERESADA EN LOS RESULTADOS .....	62
15. RECOMENDACIONES .....	62
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	64
17. ANEXO.....	69

## RESUMEN

El Hospital Municipal Los Andes de la Ciudad de El Alto, es un establecimiento de segundo nivel de atención en salud, donde la enfermedad de la tuberculosis pulmonar no está exenta. Es de interés determinar los factores de riesgo asociados a la variable de estudio como es la tuberculosis pulmonar activa, en la población mayor de 15 años de edad, permita de esta manera nutrir y avanzar en el nivel de investigación para mejorar incluso aún más los resultados ya considerados óptimos.

El objetivo principal es determinar los factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa en mayores de 15 años del Hospital Municipal Los Andes durante el periodo 2006 a 2016.

El estudio es tipo observacional con diseño de caso-control. El tamaño de muestra fue obtenido mediante muestreo probabilístico para la comparación de dos proporciones, siendo 138 casos y 138 controles de la variable de estudio. El método de investigación es de tipo cuantitativo. La técnica de investigación empleada fue la revisión de historias clínicas (fuente secundaria). La información recolectada fue analizada con el paquete estadístico SPSS versión 22, determinando la asociación entre los diversos factores y la tuberculosis pulmonar activa, se utilizó en un contexto bivariado, para luego determinar la fuerza de asociación mediante el coeficiente de contingencia, en los casos en que se obtuvo relación estadística se calculó el odd ratio (OR) con su intervalo de confianza (IC) al 95%.

Los resultados alcanzados fueron los siguientes: el grupo etario entre 15 a 24 años y el sexo masculino se encuentra asociado a la condición patológica estadísticamente significativa con un p-valor de 0,015, con un OR de 2,564 con intervalo de confianza (IC) al 95% de [1,192 - 5,528] y un coeficiente de

contingencia de 0,208. La carga bacilar positiva tres cruces (+++) y el sexo femenino se encuentra asociado a la condición patológica estadísticamente significativa con un p-valor de 0,000 y un coeficiente contingencia de 0,598. Los pacientes del sexo masculino sin conversión bacteriológica se encuentran asociado a la condición patológica estadísticamente significativa con un p-valor de 0,000 y un coeficiente contingencia de 0,389. La recaída tuberculosa y el sexo femenino se encuentra asociado a la condición patológica estadísticamente significativa con un p-valor de 0,038 y un coeficiente contingencia de 0,170. Finalmente el paciente con tratamiento completo (sin baciloscopía de egreso) y el sexo femenino se encuentran asociado a la condición patológica estadísticamente significativa con un p-valor de 0,038 y un coeficiente contingencia de 0,170.

En conclusión, existe asociación significativa de la tuberculosis pulmonar activa entre el sexo masculino y el grupo etario de 15 a 24 años. Existe asociación significativa entre el sexo femenino y la carga bacilar tres cruces. Existe asociación significativa entre el sexo masculino y la no conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento. Existe asociación significativa entre el sexo femenino y la recaída tuberculosa. Existe asociación significativa entre el sexo femenino y el tratamiento completo (sin baciloscopía de egreso negativo). Finalmente, no fue posible demostrar el estado nutricional sea un factor asociado porque posiblemente se desarrolló sesgo de medición en la recolección de los datos con relación a las variables peso y talla.

## 1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis pulmonar según José Caminero afirma que: Es una enfermedad infecciosa más antigua que afecta a la especie humana, que está producida por uno de los cuatro microorganismos que integran el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y que son: 1) *Mycobacterium tuberculosis* propiamente dicho, que produce más del 98% de la tuberculosis que nos encontramos en la clínica, 2) *Mycobacterium bovis*, patógeno frecuente en humanos a principios de siglo y que prácticamente ha desaparecido desde que se pasteuriza la leche de vaca, 3) *Mycobacterium africanum*, muy parecido al primero y que como su propio nombre indica se encuentra con mayor frecuencia en el continente africano, y 4) *Mycobacterium microti*, que fundamentalmente produce la enfermedad en los roedores<sup>1</sup>.

Siendo por lo tanto, el *Mycobacterium tuberculosis* productor de la enfermedad de la tuberculosis pulmonar en el humano.

Se transmite desde un paciente con tuberculosis pulmonar activa (fuente infecciosa) de tal manera que el *Mycobacterium tuberculosis* se ha adaptado al organismo humano que crece de reservorio en la naturaleza fuera de las personas enfermas; se transmite casi exclusivamente a través de las secreciones respiratorias de los enfermos, los cuales con la tos, el estornudo o el habla en estado de aerosol que puede generar 3000 gotitas aerolizadas<sup>2</sup>. Una vez en el exterior, las gotas de secreción pierden una parte de su contenido acuoso por evaporación y dejan un núcleo de 1 - 3  $\mu\text{m}$  de diámetro con pocos bacilos tuberculosos, permaneciendo estas gotitas infectantes suspendidas en el aire de una habitación mal ventilada durante periodos prolongados aun cuando el paciente se ausente transitoriamente de ella<sup>3</sup>.

La tuberculosis afecta principalmente a los adultos en los años más productivos de su vida, lo que no significa que los demás grupos de edad estén exentos de riesgo, más del 95% de los casos y de las muertes se

concentran en los países en desarrollo. Los síntomas comunes de la tuberculosis pulmonar activa son tos productiva (a veces con sangre en el esputo), dolores torácicos, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos. La carga bacilar en la baciloscopia de expectoración es el diagnóstico en número de cruces (una cruz, dos cruces, tres cruces y recuento de 1 a 9 BAAR), siendo la frecuencia del diagnóstico en forma tardía, es decir con dos y tres cruces<sup>4</sup>. Al final de la primera fase del tratamiento se espera una conversión bacteriológica superior al 90% de los pacientes, si el caso fue realmente clasificado como nuevo y el tratamiento fue directamente observado. En cuanto al tipo de enfermo, se designa como caso nuevo al paciente que nunca recibió tratamiento antituberculoso y como caso de retratamiento a la recaída, fracaso terapéutico, abandono y crónico. Finalmente en cuanto a la condición de egreso se designa como curado, tratamiento terminado, fracaso, fallecido, abandono y transferencia enviada<sup>5,6</sup>.

Por esta razón, la tuberculosis pulmonar constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad debido a un agente infeccioso único; siendo responsabilidad de las autoridades gubernamentales garantizar el diagnóstico y tratamiento adecuado, para reducir la transmisión de la misma dentro de las comunidades, a través de la vigilancia que es la recolección rutinaria de datos epidemiológicos (p. Ej., resultados de la enfermedad) para poder corregir el comportamiento en la incidencia o prevalencia de la enfermedad a través del tiempo.

## **2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN**

La tuberculosis pulmonar activa (enfermo con tuberculosis pulmonar altamente contagiosa), continúa siendo un importante problema de salud pública en nuestro país y en la Ciudad de El Alto y fundamentalmente en el Hospital



Municipal Los Andes, siendo un establecimiento de salud de Segundo Nivel de Atención en Salud.

El grupo etario frecuentemente afectado se encuentra en la edad productiva y reproductiva (15 a 34 años de edad) así como los mayores de 60 años. El género en la que predomina es en el masculino con una razón de 1,5 varones por mujer<sup>5</sup>. De acuerdo al compromiso general del paciente enfermo de tuberculosis pulmonar existe una pérdida progresiva de peso por lo tanto el índice de masa corporal. La carga bacilar en la baciloscopia de expectoración (flema o esputo) es el diagnóstico en número de cruces (una cruz, dos cruces, tres cruces y recuento de 1 a 9 BAAR), siendo la frecuencia del diagnóstico en forma tardía, es decir con dos y tres cruces. Al final de la primera fase del tratamiento se espera una conversión bacteriológica superior al 90% de los pacientes, si el caso fue realmente clasificado como nuevo y el tratamiento fue directamente observado. En cuanto al tipo de enfermo, se designa como caso nuevo al paciente que nunca recibió tratamiento antituberculoso y como caso de retratamiento a la recaída, fracaso terapéutico, abandono y crónico. Finalmente en cuanto a la condición de egreso se designa como curado, tratamiento terminado, fracaso, fallecido, abandono y transferencia enviada<sup>5</sup>.

En el contexto mundial de acuerdo al informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2017 enfermaron de tuberculosis 9,6 millones de personas y 1,5 millones murieron por esta enfermedad. Más del 95% de los casos y las muertes se registran en los países en desarrollo (ingresos bajos y medianos) y esta enfermedad es una de las cinco causas principales de muerte en las mujeres entre los 15 y los 44 años<sup>7</sup>.

En el contexto de la Región de las Américas, para el año 2015 de acuerdo a estimaciones de la OMS, hubo 218.700 personas que enfermaron lo que equivale a 22.1 casos por 100.000 habitantes y 18.500 murieron por tuberculosis, y 11.379 fueron notificados en los niños (0 a 14 años). Más de

dos tercios (69%) de todos los casos de tuberculosis ocurrieron en dos subregiones de América del Sur en la Región de Los Andes y otros<sup>7</sup>.

En el contexto nacional en Bolivia la tuberculosis continúa siendo un problema de gran magnitud y trascendencia, que la clasifica dentro de los 12 países con alta carga en Las Américas, ocupando el segundo lugar después de Haití por la tasa de incidencia de TB todas las formas. Durante la gestión 2015 se detectaron 5.925 casos de TBP BAAR (+). La tasa de incidencia de tuberculosis todas sus formas en la gestión 2015 fue de 81.9 por 100.000 habitantes y de 57.9 por 100.000 de TBP con baciloscopia positiva<sup>8</sup>.

Es por ello, que la presente investigación pretende enfocar la epidemiología analítica de la enfermedad de la tuberculosis, poniendo en relieve los factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa en la población adulta mayor de 15 años que se encuentra presente en la población accesible del Hospital Municipal Los Andes de la Ciudad de El Alto durante el periodo comprendido entre el 2006 a 2016; de tal forma que conociéndolos podamos determinar otros factores de riesgo en el nivel operativo dentro del programa de tuberculosis.

### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL**

##### **3.1.1. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA**

La tuberculosis pulmonar activa según Caminero afirma que es una enfermedad infecciosa más antigua que afecta a la especie humana a nivel del parénquima pulmonar, que está producida por uno de los cuatro microorganismos que integran el complejo *Mycobacterium tuberculosis*: *Mycobacterium tuberculosis* propiamente dicho, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium microti*<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de Salud (OMS) define a la tuberculosis pulmonar activa a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de tuberculosis pulmonar, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial<sup>6</sup>.

Cuando la forma activa de la enfermedad tuberculosa afecta al humano, los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, a veces dolor torácico, acompañado de debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. Como resultado de ello, en ocasiones los pacientes tardan en buscar la atención médica y en este periodo de tiempo se transmiten la bacteria a otras personas<sup>10</sup>.

### **3.1.2. FACTOR DE RIESGO**

Es una característica o circunstancia detectable en individuos o grupo de individuos, asociada a una probabilidad incrementada de experimentar un daño o efecto adverso a la salud. En general, un factor de riesgo es un atributo o exposición que incrementa la posibilidad de ocurrencia de una enfermedad o daño a la salud<sup>3,11,21</sup>.

### **3.1.3. EDAD**

La tuberculosis pulmonar afecta principalmente a grupos de edad más productiva. En general afecta a todas las edades, sobre todo jóvenes adultos o personas en edad madura. Un estudio de 229 casos de tuberculosis, diagnosticados y registrados mediante cultivos en Nueva York, señaló mayoría de varones en un 74% y la edad promedio de 37 años<sup>10,11</sup>.

### **3.1.4. ESTADO NUTRICIONAL**

La relación entre desnutrición y la tuberculosis pulmonar es interactiva porque la desnutrición prolongada expone al organismo a una invasión fácil de enfermedades infectocontagiosas y la infección por tuberculosis conduce o agrava la desnutrición; en consecuencia, la desnutrición tiene gran prevalencia entre las personas con tuberculosis<sup>12</sup>.

### 3.1.5. CARGA BACILAR

La carga bacilar es la observación microscópica (baciloscopía del esputo o flema) para determinar si en el extendido existe Bacilos Ácido Alcohol Resistente (BAAR) y el laboratorio reporta según la siguiente calificación<sup>4,5</sup>.

RESULTADO	NÚMERO DE BAAR EN LOS CAMPOS OBSERVADOS
<b>Negativo (-)</b>	No se observan BAAR en toda la lámina.
<b>1 a 9 BAAR</b>	Presente en un mínimo de 100 campos microscópicos (informado numéricamente).
<b>Positivo (+)</b>	10 a 99 BAAR en 100 campos microscópicos observados.
<b>Positivo (++)</b>	1 a 10 BAAR por campo en 50 campos microscópicos observados.
<b>Positivo (+++)</b>	Más de 10 BAAR por campo en 20 campos microscópicos observados.

### 3.1.6. CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA AL SEGUNDO MES DE TRATAMIENTO

Es la conversión bacteriológica al término de la primera fase de tratamiento antituberculoso (dos meses), refleja la capacidad del programa de tuberculosis para mantener a los pacientes en tratamiento, obteniendo la baciloscopía de control a los dos meses y reduce la población bacteriana del paciente mediante el tratamiento<sup>5</sup>.

### 3.1.7. TIPO DE ENFERMO

Definición basada en función a la historia de tratamiento antituberculoso previo<sup>5,6</sup>:

- **Pacientes nuevos**, son aquellos que nunca han sido tratados por tuberculosis o que han recibido medicamentos antituberculosos por menos de un mes.
- **Pacientes con recaída**, han sido previamente tratados por tuberculosis, declarados curados o tratamiento completo al final de su

último ciclo de tratamiento y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de tuberculosis.

- **Pacientes con abandono**, son aquellos que fueron tratados previamente por tuberculosis y declarados como pérdida al seguimiento de su tratamiento más reciente.
- **Pacientes con fracaso**, son aquellos previamente tratados por tuberculosis y que su tratamiento fracasó al final de su tratamiento más reciente.

### 3.1.8. CONDICIÓN DE EGRESO

Definición basada en función a los resultados del tratamiento de pacientes con tuberculosis sensible<sup>5,6</sup>:

- **Curado**, paciente con tuberculosis pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopías negativas en los dos últimos meses de tratamiento y cultivo negativo del cuarto mes de tratamiento.
- **Tratamiento completo**, paciente con tuberculosis que completó el tratamiento sin resultado de baciloscopía en los dos últimos meses de tratamiento y cultivo negativo del cuarto mes de tratamiento.
- **Fracaso al tratamiento**, paciente con tuberculosis pulmonar cuya baciloscopía es positiva en el quinto mes o posterior, o el cultivo del cuarto mes de tratamiento.
- **Fallecido**, paciente con tuberculosis que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.
- **Pérdida en el seguimiento**, paciente con tuberculosis que no inició tratamiento o interrumpió el tratamiento durante un mes consecutivo o más.

- **No evaluados**, paciente con tuberculosis que no se le ha asignado el resultado del tratamiento (incluye las transferencias desconocidas y reacción adversa a fármacos antituberculosos).

## **3.2. FUNDAMENTO TEÓRICO**

### **3.2.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS EN EL MUNDO**

La tuberculosis es catalogada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo. En el 2016 enfermaron de tuberculosis 10,4 millones de personas y 1,7 millones de personas fallecieron por esta enfermedad (entre ellos, 0,4 millones de personas con VIH). Más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos. Siete países (India, Indonesia, China, Filipinas, Pakistán, Nigeria y Sudáfrica) acaparan el 64% de la mortalidad total. La incidencia mundial de la TB está disminuyendo en aproximadamente un 2% al año, ritmo que habría que acelerar al 4–5% anual si se quieren alcanzar las metas fijadas para 2020 en la Estrategia Fin a la Tuberculosis<sup>13</sup>.

La distribución de los casos notificados en 2016 por sexo fue de 1,7 varones por mujer. Por el contrario, la relación Varón/Mujer de 25 casos identificados en las encuestas nacionales de prevalencia de tuberculosis activa en adultos de países africanos y asiáticos implementados de 2007 a 2016 es aproximadamente de 2,4 en general, y llegó a 4,5 en Vietnam. Esto indica que los datos de notificación subestiman la proporción de la carga de tuberculosis para los varones en algunos países. En el Mediterráneo Oriental, el sudeste de Asia y el Pacífico Occidental, la epidemia de tuberculosis es muy marcada sobre todo con aumento progresivo de la tasa de notificación con la edad, y un pico entre las personas de 65 años o más. En otras como la Región de África es más notablemente las tasas de notificación entre los adultos más jóvenes<sup>13</sup>.

De cerca de 5,4 millones de pacientes nuevos y la recaída de tuberculosis pulmonar notificado a nivel mundial en el año 2016, el 57% fueron confirmados bacteriológicamente, el resto de pacientes fueron diagnosticados clínicamente; es decir, en base a los síntomas, alteraciones en la radiografía de tórax o la histopatología sugestiva. El porcentaje de casos con confirmación bacteriológica en todo el mundo ha disminuido ligeramente desde el 2013 debido principalmente a la Región del sudeste de Asia (67% a 61%) y las regiones del Pacífico Occidental (43% a 38%). Hubo una mejora en el África (57% a 67%) y las regiones europeas (59% a 66%). Para el periodo 2016 a 2035, la estrategia implementada por la Organización Mundial de la Salud y las Naciones Unidas (ONU) el objetivo común es poner fin a la epidemia mundial de la tuberculosis incluida en los Objetivos de Desarrollo Sostenible adoptados el 2015. Uno de los objetivos específicos establecidos en esta estrategia fin a la tuberculosis incluyen una reducción del 90% en las muertes por tuberculosis y una reducción del 80% en la incidencia de tuberculosis (casos nuevos por año) en 2030, en comparación con 2015<sup>10,13</sup>.

### **3.2.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS EN AMÉRICA**

La región de las Américas fue la primera del mundo en cumplir las metas de los objetivos del desarrollo del milenio (ODM) relacionadas con el control de la tuberculosis al disminuir la incidencia a partir de 1990 y reducir en 50% la prevalencia y mortalidad al 2015 respecto de 1990. Las tasas de mortalidad por tuberculosis han disminuido de 4,3 a 2,5 por 100.000 entre el 2000 y el 2015. En el 2016, se diagnosticaron y notificaron 218.700 casos de tuberculosis (3% de la carga mundial de tuberculosis) con una incidencia de 22,1 casos por 100.000 habitantes. La cobertura de tratamiento alcanzó niveles por encima del 75%<sup>8,14</sup>.

### **3.2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS EN BOLIVIA**

La tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar BAAR (+) en la gestión 2016 fue de 47,7 por 100.000 habitantes. Por lo que en Bolivia la tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública de gran magnitud y trascendencia que requiere atención prioritaria por todos los sectores y de la sociedad civil del país. Durante la gestión 2016 se detectaron 7.243 casos de tuberculosis todas sus formas, de los cuales 5.160 corresponden a casos de tuberculosis pulmonar BAAR (+). Los grupos etarios mayormente afectados se encuentran en edad productiva, reproductiva y de mayor contacto social (15 a 34 años), con predominio del sexo masculino, con una razón de 1,5 hombres por mujer, tendencia que no se modifica desde hace varios años atrás<sup>5</sup>.

### **3.3. CUADRO CLÍNICO**

#### **a) Síntomas clínicos**

La tuberculosis pulmonar carece de manifestaciones clínicas propias que permitan diferenciarla de otras enfermedades respiratorias. El comienzo es, la mayoría de las ocasiones, insidioso y poco alarmante por lo que pueden pasar varios meses hasta que se llegue al diagnóstico de certeza. La tuberculosis pulmonar tiene manifestaciones clínicas inespecíficas e incluso puede detectarse en personas asintomáticas en el curso de estudios de contactos u otras exploraciones. Lo habitual es que el paciente presente síntomas respiratorios y/o síntomas generales de más 2 a 3 semanas de duración consistentes en tos, expectoración, en ocasiones hemoptoica, dolor torácico y sintomatología general como fiebre, febrícula, sudoración, astenia, anorexia y pérdida de peso. De ahí la importancia de que el médico ponga en marcha las exploraciones complementarias ante la más mínima sospecha clínica y de que sea necesario conocer a la perfección los síntomas y signos sugestivos de la



tuberculosis, hecho que conllevará una mayor sospecha de enfermedad y un diagnóstico más precoz. De esta forma se consigue un doble beneficio: *individual*, al permitir tratar y curar antes al enfermo, que no muere y tendrá menos secuelas, y *colectivo*, al disminuir en el tiempo su capacidad de contagio en la comunidad. Este es un aspecto fundamental para intentar incrementar la detección de casos, una de las dos medidas más importantes (la otra es la curación de casos) para el control de esta enfermedad infecciosa<sup>1,15,16</sup>.

#### **b) Exploración física**

La exploración física aporta muy pocos datos, salvo los derivados de una enfermedad crónica. Se pueden observar eritema nudoso, adenopatías y fístulas cervicales y submaxilares o hematuria sin dolor cólico. En general, la exploración física del enfermo con tuberculosis aporta muy poco al diagnóstico. En muchas ocasiones es, en apariencia, normal. No obstante, debe realizarse siempre de manera sistemática y buscar signos de valor orientativo, entre los que se pueden incluir<sup>1,15,17</sup>:

- Crepitante en el espacio infraclavicular o en la zona interescapulo-vertebral en relación con lesiones exudativas y cavitarias.
- Estertores bronquiales unilaterales o bilaterales (roncus, subcrepitantes) en las diseminaciones broncogénas.
- Si existe afectación pleural: matidez a la percusión, ausencia o disminución del murmullo vesicular, etc.
- Si el enfermo presenta disfonía, practicar laringoscopia indirecta.
- Si se sospecha diseminación hematogena, explorar el sistema nervioso central y el fondo de ojo.

### **3.4. DIAGNÓSTICO**

Al diagnóstico clínico de la tuberculosis en base a síntomas y signos inespecíficos, se agrega el método de diagnóstico de certeza de la

tuberculosis que es el aislamiento de *M. tuberculosis* en una muestra clínica del enfermo (por ejemplo muestra de expectoración, líquido cefalorraquídeo, etc.). Por ello, se deben realizar todos los esfuerzos posibles para poder obtener muestras válidas que sean analizadas para baciloscopía (en el momento actual, es la técnica más rápida, sencilla y accesible para realizar el diagnóstico rápido de la tuberculosis mediante la tinción ácido alcohol resistente) y el cultivo es una técnica de certeza<sup>1,15-17</sup>.

La otra gran herramienta diagnóstica de la tuberculosis es la radiografía de tórax, técnica no muy específica, pero de una elevada sensibilidad en pacientes inmunocompetentes con tuberculosis pulmonar. Por lo tanto, como técnica de elevada sensibilidad, la radiografía de tórax se debe realizar a todos los pacientes en los que se sospeche tuberculosis pulmonar, como en todos aquellos que tosen y expectoran durante más de 2 semanas. Los hallazgos radiológicos fundamentales de la tuberculosis pulmonar de reactivación, secundaria o posprimaria son: a) condensaciones de tipo bronconeumónico, parcheadas sin broncograma aéreo, de localización preferente en segmentos posteriores de los lóbulos superiores; b) cavitación, única o múltiple, de diversos tamaños, con o sin nivel hidroaéreo; se suele localizar en segmentos posteriores de lóbulos superiores; c) derrame pleural secundario a fístula broncopleural; si el foco está cavitado resultará en neumotórax o pnoneumotórax; d) diseminación miliar, hematógena y difusa, de micronódulos de 1–3 mm de diámetro que pueden ser imperceptibles en su inicio o coalescentes y coexistir con lesiones cavitadas en fases más tardías; e) tuberculomas: nódulos o masas seudotumorales de diverso tamaño, con calcificaciones, y f) fibrosis: corresponde al intento de curación de infiltrados y cavidades mediante calcificación y retracción fibrosa del segmento o lóbulo afectado<sup>1,15-17</sup>.

### **a) Hemograma completo y otros**

El estudio del hemograma completo tampoco ofrece datos característicos, aunque, igualmente, se debe realizar siempre, con fines de diagnóstico y, en ocasiones, de seguimiento del enfermo durante el tratamiento. Aunque muy inespecíficos, se pueden observar los siguientes datos<sup>1,17</sup>:

- Moderada anemia e hipoproteinemia si la evolución es prolongada.
- Velocidad de sedimentación globular (VSG) acelerada, aunque no suele exceder los 50-60 mm a la primera hora.
- Alteración de las pruebas de coagulación.
- En las formas agudas y febriles puede haber leucocitosis con neutrofilia, aunque es más frecuente la linfocitosis en las formas subagudas y crónicas.
- A veces, antes de empezar el tratamiento, se observan alteraciones hepáticas (aumento de transaminasas y/o GGT [gamma glutamil transferasa]). Con frecuencia no se debe a infiltración del hígado, sino al estado tóxico o a la frecuente asociación con alcoholismo.
- Algunos casos diseminados graves pueden cursar con hiponatremia e hipocloremia, por síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.
- La presencia de hematuria sin dolor cólico y piuria con urocultivo negativo hacen aconsejable descartar TB renal.

### **b) Prueba de la tuberculina**

La prueba de la tuberculina o de Mantoux pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad del organismo frente a las proteínas del bacilo tuberculoso que se adquiere, la mayoría de las veces, después de una infección producida por *M. tuberculosis*, aunque también puede ser ocasionado por vacunación BCG o por infección por micobacterias

ambientales. La prueba de la tuberculina se realiza inyectando por vía intradérmica dos unidades de tuberculina PPD RT - 23. Gran parte de los falsos resultados de esta prueba se deben a una mala administración. Se recomienda que sea inyectada e interpretada por personal sanitario especialmente entrenado. En individuos infectados, aunque nunca hayan estado enfermos, la tuberculina da lugar a una reacción inflamatoria con una importante infiltración celular de la dermis que produce una induración visible y palpable en la zona pudiéndose acompañar de edema, eritema y, en raras ocasiones, vesiculación, necrosis y linfadenitis regional. La positividad aparece entre 2 y 12 semanas después de la infección, por lo que existe un fenómeno ventana durante ese tiempo que obliga a veces a repetirla en ocasiones. El resultado debe ser expresado en milímetros de induración y un diámetro igual o superior a 5 mm se considera positivo. La prueba de la tuberculina no sensibiliza a los no infectados, por muchas veces que se repita. Sin embargo, un infectado tendrá la prueba positiva toda su vida, salvo en ancianos infectados en su juventud. Por lo que carece de sentido repetirla en sujetos que ya se sabe que la tienen positiva. Existe la posibilidad de falsos negativos, por ejemplo en infecciones por VIH, sarcoidosis, etc. La prueba de la tuberculina debe limitarse a los niños con sospecha de enfermedad TB, a los convivientes íntimos de enfermos con TB y al personal sanitario para intentar detectar a los convertidores recientes. Su valor para el diagnóstico de enfermedad tuberculosa es muy limitado, salvo el caso de los niños no vacunados con BCG en los que se puede asumir la enfermedad si hay síntomas y radiología compatible con PT positiva, especialmente si hay evidencia de exposición a enfermo contagioso<sup>1,15</sup>.

### c) Estudio microbiológico

El diagnóstico microbiológico de la tuberculosis tiene tres etapas sucesivas:

1) Baciloscopía: visualización de los bacilos tuberculosos. Los Bacilos Ácido Alcohol Resistentes (BAAR) se visualizan mediante tinciones especiales: técnica de Ziehl - Neelsen o tinción con fluorocromos. La primera es la más utilizada; los bacilos se ven como bastoncillos rojos, muy finos, sobre un fondo azulado. La baciloscopía es la primera evidencia de la presencia de micobacterias en una muestra. Es el procedimiento más fácil y rápido que se puede efectuar, y aporta al clínico una confirmación preliminar del diagnóstico que justifica el inicio del tratamiento. Sin embargo, la ácido-alcohol resistencia es una propiedad común a todas las especies del género *Mycobacterium* y no sólo de *M. tuberculosis*, por lo que el diagnóstico definitivo se debe confirmar mediante el cultivo. Es importante tener en cuenta que una baciloscopía negativa no descarta TB. La sensibilidad de la baciloscopia varía ampliamente con las diferentes formas clínicas y radiológicas de la enfermedad. Así, en TB con lesiones cavitadas puede oscilar del 70 - 90%, pasando al 50 - 70% en enfermos que sólo presentan infiltrados en la radiografía de tórax. La especificidad oscila entre el 96 - 99%<sup>1,15,16</sup>.

2) Aislamiento del *M. tuberculosis* u otras micobacterias patógenas en cultivo puro con identificación de la cepa. El cultivo de la muestra, además de ser la única técnica capaz de confirmar el diagnóstico, es también mucho más sensible que la baciloscopía (hasta 10 veces más), siendo su único inconveniente la lentitud del crecimiento de las micobacterias entre uno y dos meses. Este inconveniente ha sido parcialmente solucionado con los actuales cultivos en medio líquido,

capaces de aportar un resultado positivo en un tiempo inferior a 2 semanas. En los medios sólidos, el *M. tuberculosis* crece de color blanquecino, agrupado en colonias que adoptan una forma como “miga de pan”. Por ello, ante una fuerte sospecha de TB (baciloscopia positiva, lesión histopatológica compatible o clínica y radiografía sugestivas) se debe iniciar el tratamiento en espera de la confirmación de los cultivos. El tiempo de lectura de un antibiograma en medio de Löwenstein-Jensen es de 4-5 semanas, en medios semisintéticos (7H10 o 7H11 de Middlebrook) de 2-4 semanas, y en el BACTEC de 5 - 8 días. Es necesario destacar que estos test de susceptibilidad tardan este tiempo porque se realizan sobre el cultivo positivo (método indirecto), no sobre la muestra directa (método directo). Al final, un test de sensibilidad por este último método se puede tener en menos de 1 mes, mientras que en los medios sólidos este tiempo supera, en la práctica, los 3 meses<sup>1,15,16</sup>.

- 3) En determinados casos se debe realizar estudio de sensibilidad “in vitro” a los fármacos antituberculosos (antibiograma). En el momento actual se recomienda la realización de antibiograma a fármacos de primera línea a todos los aislamientos de muestras iniciales de pacientes nuevos o tratados previamente, con el objetivo de conocer la respuesta de los aislados clínicos frente a los mismos y ajustar el tratamiento cuando sea necesario<sup>1,16</sup>.

#### **d) Radiografía de tórax**

Todo enfermo que sin una causa evidente presente tos y expectoración durante más de 2 semanas debe hacerse una radiografía de tórax. Esto es un axioma, independientemente de que exista o no la sospecha de tuberculosis.

En la tuberculosis pulmonar la principal sospecha diagnóstica es una radiología sugestiva mostrando infiltrados y/o cavitaciones de predominio en lóbulos superiores y segmento apical de lóbulos inferiores. Sin embargo, cualquier lóbulo o segmento pulmonar puede estar afecto. Tan solo en algunas formas de tuberculosis primaria y, frecuentemente en infectados por el VIH con inmunodepresión grave, se pueden encontrar radiografías normales. Sin embargo, a pesar de ser una técnica muy sensible, es poco específica y no presenta ningún signo radiológico patognomónico. Así que, aunque existan lesiones radiológicas altamente sugestivas de TB y se acompañen de una situación clínica y epidemiológica favorable, nunca se debe admitir el diagnóstico de esta enfermedad sólo por el hallazgo radiológico<sup>1,15,16</sup>.

#### **e) Anatomía patológica**

En algunas ocasiones la tuberculosis se puede diagnosticar por la existencia de granulomas caseificantes en especímenes obtenidos mediante biopsias. Sin embargo, hay que tener en cuenta que otras enfermedades pueden producir granulomas similares (sarcoidosis, otras micobacteriosis y algunas micosis) por lo que se debe cultivar la muestra para poder obtener el diagnóstico de certeza. Además, en los enfermos con SIDA es muy raro que se forme la lesión inflamatoria granulomatosa con necrosis central<sup>15,16</sup>.

#### **f) Gen Xpert MTB / RIF**

La sensibilidad y especificidad del Gen Xpert MTB / RIF fueron 84.5% y 98.9%, y la de baciloscopía fueron 36.2% y 100%, respectivamente, cuando se compararon con las del método de cultivo. Sin embargo, en comparación con la sensibilidad y especificidad del diagnóstico final basado en la evaluación clínica y radiológica, la sensibilidad y la especificidad del ensayo fueron del 72,9% y 98,7%, que fueron

significativamente más altas que la baciloscopía, especialmente en las muestras de lavado broncoalveolar y en tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa, podría servir como una herramienta adicional de diagnóstico rápido para tuberculosis pulmonar en un país con alta carga de tuberculosis sensible y mejorar el tiempo de iniciación del tratamiento de tuberculosis en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar<sup>18,19</sup>.

#### **g) Exámenes no convencionales**

En los últimos 10-15 años se ha disparado la investigación en el campo del diagnóstico de la tuberculosis, con la obtención de gran cantidad de técnicas. Sin embargo, en la práctica la totalidad de ellas no están indicadas en el diagnóstico de rutina de la tuberculosis de los países con escasos o medios recursos económicos. A pesar de ventajas concretas aportadas por algunas de ellas, no han conseguido desbancar de sus indicaciones a la baciloscopía y el cultivo. Además, la gran mayoría de ellas son muy costosas y complicadas de realizar.

- 1) Los medios de cultivo líquidos aportan las importantes ventajas de tener una mayor sensibilidad que los medios sólidos y, sobre todo, de la mayor rapidez en la detección del crecimiento micobacteriano, acortando 2 - 3 semanas el resultado. Sin embargo, sus limitaciones más importantes son sus mayores tasas de contaminación, la dificultad para reconocer cultivos mixtos y la incapacidad de observar la morfología de las colonias.
- 2) Las nuevas técnicas de identificación de micobacterias, aunque aportan las ventajas de sencillez y rapidez, su elevado coste y la poca relevancia epidemiológica y clínica que tiene la identificación de las especies diferentes del complejo *M. tuberculosis* en los países de alta endemia (más del 99% de las enfermedades producidas por



micobacterias son causadas por *M. tuberculosis*), hace que no se puedan recomendar para su uso en los países con escasos o medios recursos económicos.

- 3) Es impresionante observar la cantidad de nuevos métodos que se han descrito para realizar pruebas de sensibilidad a fármacos, algunos de ellos muy atractivos, rápidos y sencillos. Sin embargo, su elevado costo, la falta de reproducibilidad en muchos de ellos, y la necesidad de su estandarización, hacen que ninguno se pueda recomendar de rutina en los países con escasos o medios recursos económicos.
- 4) Las técnicas con capacidad de amplificar los ácidos nucleicos son rápidas (resultados en menos de 1 día) y altamente sensibles, pero tienen las importantes limitaciones de su elevado costo, de los falsos negativos que puede aportar y de la interpretación clínica que hay que realizar siempre de un resultado positivo.
- 5) Los estudios de biología molecular pueden ayudar en el campo de la epidemiología, sobre todo en: a) conocer el patrón epidemiológico general en una población y en el control de epidemias, b) en la diferenciación de las recaídas de las reinfecciones exógenas, y c) en el estudio de contaminaciones cruzadas en el laboratorio. Sin embargo, son técnicas muy caras y sus resultados deben ser evaluados conjuntamente con la epidemiología convencional.
- 6) La determinación de Adenosina Desaminasa (ADA) en líquido de serosas afectas por tuberculosis ha sido lo suficientemente validada como para que pueda recomendarse su determinación en los países con recursos económicos medios, no en los países más pobres.

Actualmente su principal interés teórico de todos estos exámenes de diagnóstico no convencionales, es su potencialidad en el diagnóstico rápido de la enfermedad tuberculosa con una sensibilidad superior a la

baciloscopía, considerada la técnica rápida de referencia en los países en desarrollo<sup>15,16</sup>.

### 3.5. TRATAMIENTO

El tratamiento actual de la tuberculosis inicial o nunca tratada se rige por las bases bacteriológicas y por los numerosos ensayos terapéuticos controlados realizados durante más de 30 años por diversas sociedades científicas y organizaciones sanitarias internacionales. Se considera que un régimen terapéutico reúne condiciones para ser utilizado cuando cura a más del 95% de los pacientes y ocasiona menos del 5% de intolerancias graves que obliguen a su modificación. La gran mayoría de los enfermos, incluso los contagiosos, pueden tratarse en régimen ambulatorio. El tratamiento inicial aceptado para la enfermedad tuberculosa es el régimen estándar de seis meses, administrando con los siguientes fármacos y dosis:

Pirazinamida (Z) a dosis de 25 - 30 mg/kg/día.

Isoniacida (H) a dosis de 5 mg/kg/día, sin superar los 300 mg/día.

Rifampicina (R) a dosis de 10 mg/kg/día, sin superar los 600 mg/día.

El tratamiento se comienza conjuntamente con los tres fármacos, a los dos meses se suspende la Pirazinamida y se continúa con la Isoniacida y la Rifampicina hasta un total de seis meses. La medicación se debe tomar por la mañana, en ayunas. Esta pauta consigue la curación de la mayoría de los casos con un número de recaídas inferior al 2%. El médico tiene especial responsabilidad en explicar y convencer al enfermo de la necesidad de cumplir el tratamiento de forma rigurosa. La falta de cumplimiento o, lo que es peor, un cumplimiento irregular, compromete la curación del enfermo y es la forma más habitual de inducir resistencias microbiológicas. Los enfermos que ya han sido tratados y tienen una recaída posterior deben ser tratados en centros especializados. En este grupo y en aquellos pacientes infectados por un enfermo con bacilos resistentes a fármacos habituales, hay que

evaluar pautas alternativas de cierta complejidad. Entre los fármacos de segunda línea están: kanamicina, amikacina, capreomicina, quinolonas, ethionamida, cicloserina y ácido paraaminosalicílico (PAS)<sup>1,15,16</sup>.

Los principios de la quimioterapia moderna son<sup>5,20</sup>:

- Asociado: uso de más de 3 medicamentos en la fase inicial y con las dosis suficientes. En el momento actual se recomienda administrar 4 drogas antituberculosas con acción bactericida en la primera fase de tratamiento y 2 de estas mismas drogas en la segunda fase o de seguimiento. El fundamento de la terapéutica combinada es lograr que todas las cepas se mantengan sensibles a algunos de los medicamentos y evitar la resistencia primaria y secundaria.
- Prolongado: que se administre el total de las dosis prescriptas. Actualmente se plantea que nunca deberán administrarse menos de 100 dosis (60 en la primera fase, con periodicidad diaria y 40 en la segunda, con periodicidad bisemanal). Esto se recomienda sobre la base de la lentitud del crecimiento bacteriano, la vida intracelular de la *mycobacteria* y que los medicamentos son activos en la fase de reproducción bacilar.
- Supervisado: que se supervise estrictamente la ingestión de los medicamentos por algún miembro del equipo de salud u otro personal designado a tal efecto.
- Dosis kilogramo peso: para evitar una sobredosificación o una subdosificación de los medicamentos antituberculosos.

### **3.6. FACTORES DE RIESGO**

Es una característica o circunstancia detectable en individuos o grupo de individuos, asociada a una probabilidad incrementada de experimentar un daño o efecto adverso a la salud<sup>3,21</sup>.

En general, un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión<sup>3,21,22</sup>.

### **3.6.1. FACTORES DE EXPOSICIÓN**

No es fácil definir el concepto de “exposición”, pues en su sentido amplio, todos los seres humanos están expuestos al mismo espacio aéreo. Será aquel contacto entre dos individuos en un medio suficiente como para permitir la conversación entre ellos o dentro de espacios reducidos donde el reemplazo del aire (ventilación) es insuficiente. Los principales factores que determinan el riesgo de exposición al bacilo tuberculoso incluyen el número de casos nuevos contagiosos existentes en la comunidad, la duración de su contagiosidad y el número de interacciones caso-contactos por la unidad de tiempo<sup>3,21,23</sup>.

#### **a) Número de casos incidentes contagiosos en la comunidad**

La presencia de casos contagiosos produce una exposición importante. Sin embargo, si bien el nivel de incidencia de casos infecciosos es un requisito indispensable para determinar la exposición, el riesgo que tienen las personas susceptibles de estar expuestas a los bacilos de los casos incidentes de tuberculosis, depende de un cierto número de factores. Así, a un mismo nivel de incidencia, el riesgo de exposición puede variar considerablemente. Se pueden identificar los siguientes factores que modifican el riesgo de exposición con un número constante de nuevas fuentes de infección en la comunidad<sup>3</sup>.

#### **b) Duración de la contagiosidad**

La duración de la contagiosidad de un nuevo caso contagioso es de importancia crucial para determinar el riesgo que tiene la población general, de estar expuesta a dicho caso. El riesgo de exposición

aumenta notablemente si la contagiosidad es prolongada (óptimo igual o más de seis horas), en comparación con un corto período de contagiosidad (menos de 6 horas). El instante en que se produce la infección durante el período de transmisión, es por supuesto importante, pero las infecciones superpuestas provenientes de un mismo caso contagioso pueden ser redundantes y con escasa importancia epidemiológica. Sin embargo, puesto que la proporción de contactos que se encuentran infectados en el momento del diagnóstico de un caso índice con baciloscopía positiva es de 30 a 40%, esto significa que una gran proporción de contactos sigue siendo susceptible a una nueva infección si el caso no es detectado (y tratado con una quimioterapia adecuada). Como se afirmó un caso de tuberculosis contagiosa no tratada permanecerá contagioso por un período más largo que un caso diagnosticado y tratado adecuadamente de manera oportuna. La intervención temprana con una quimioterapia apropiada reduce el tiempo de contagiosidad y, por consiguiente, la probabilidad de exposición de los miembros de la comunidad. Tan importantes como los casos de contagiosidad prolongada son aquéllos que son diagnosticados, que comienzan una quimioterapia. Se considera que una quimioterapia es inadecuada cuando la asociación de medicamentos es inapropiada o las dosis son incorrectas o cuando el paciente presenta cepas de bacilos resistentes a uno o más de los medicamentos utilizados o cuando los pacientes son irregulares en la toma de los medicamentos prescritos o cuando los seleccionan<sup>3</sup>.

### **c) Número de interacciones caso-contactos por la unidad de tiempo**

El número y la naturaleza de las posibles interacciones caso-contactos varían considerablemente según la conducta individual y sus oportunidades de relación con otras personas de la comunidad. Algunos

factores obvios, que varían en el tiempo y en el espacio geográfico son los siguientes<sup>3</sup>:

- Densidad de la población.
- Tamaño de la familia.
- Condiciones climáticas.
- Edades de las fuentes de infección.
- Sexo.

### **3.6.2. FACTORES DE INFECCIÓN**

La probabilidad de infección con *Mycobacterium tuberculosis* depende del número de núcleos de gotitas infecciosas por volumen de aire (densidad de partículas infecciosas) y de la duración de la exposición de un individuo susceptible a estas partículas. Los principales factores que determinan el riesgo de infección al bacilo tuberculoso incluyen transmisión aérea a través de los núcleos de gotitas infecciosas, características de un paciente contagioso, circulación del aire y la ventilación, reducción de la expulsión de material contagioso proveniente de las fuentes de infección y respuesta inmunitaria del huésped<sup>3</sup>.

Un factor asociación significativo para la infección es la edad y el grado de convivencia; en cuanto a los del caso índice es la localización anatómica de la tuberculosis, la baciloscopía de las muestras respiratorias, la radiología de tórax y la demora en el inicio del tratamiento<sup>24</sup>.

#### **a) Transmisión aérea a través de los núcleos de gotitas infecciosas**

Un avance mayor en la comprensión de la transmisión aérea se produjo con el trabajo de Wells en la Escuela de Salud Pública de Harvard. Para que el agente infeccioso sea transmisible por vía aérea, debe permanecer suspendido en el aire. La velocidad con la cual una gotita cae al suelo es proporcional a su superficie o al cuadrado de su

diámetro. En el aire saturado de humedad, todas las gotitas, salvo las más pequeñas, caen al suelo en menos de 10 segundos desde una altura de dos metros. Así, el tiempo que las gotitas más grandes permanecen en el aire es demasiado corto para que puedan ser inhaladas por una persona susceptible. La característica más importante de las gotitas de líquido es su tendencia a evaporarse. La evaporación tiene como efecto la disminución del tamaño de las gotitas de agua y esta disminución se hace más rápida a medida que las gotitas son más pequeñas. El tiempo en que las gotitas permanecen en el aire insaturado es inversamente proporcional al cuadrado de su diámetro. En consecuencia, es largo para las gotitas pequeñas, mucho más largo que el tiempo que les sería necesario para caer de una altura de dos metros si lo hicieran sin evaporación. Otros factores como la temperatura y la humedad, principalmente, también intervienen en esta ecuación; con un alto grado de humedad, la evaporación es menos pronunciada que con un grado más bajo, siendo así que las gotitas pequeñas de un tamaño dado tienen más probabilidades de caer en un aire húmedo que en un aire seco. Pero, la velocidad de caída depende de los factores humedad y temperatura a la potencia 1 y del factor superficie a la potencia 4. De esta manera, los cambios pequeños en el tamaño de las gotitas son más importantes que los grandes cambios de las condiciones atmosféricas<sup>3</sup>.

Las gotitas pequeñas caen lentamente y se evaporan casi instantáneamente, mientras que las gotitas grandes caen rápidamente llegan al suelo sin una pérdida apreciable por evaporación. Wells da el ejemplo de las gotas de lluvia, que tienen un tamaño lo suficientemente grande como para desplazarse desde las nubes hasta la tierra, en contraste con las gotitas muy pequeñas de los aerosoles usados por la industria. Las curvas de evaporación y el tiempo de caída (de una altura

de dos metros en aire insaturado) son muy similares en su forma, pero en dirección opuesta. El tamaño de las gotitas que llegan al suelo se encuentra entre 0,1 y 0,2 mm, mientras que las más pequeñas se evaporan antes de llegar al suelo<sup>3</sup>.

Las gotitas producidas por un paciente con tuberculosis pueden contener bacilos tuberculosos. Estos bacilos pueden estar contenidos en gotitas de tamaño inferior al tamaño crítico de caída antes de la evaporación. Así, estas gotitas pueden evaporarse y llegar al tamaño de núcleos de gotitas, contagiosos, que contienen uno o más bacilos tuberculosos que permanecen suspendidos en el aire ambiental por un tiempo prolongado. Estos núcleos de gotitas constituyen la principal fuente de transmisión de *M. tuberculosis*. El hecho de hablar, toser, estornudar, cantar, produce gotitas. La experiencia decisiva de Loudon y Roberts contribuyó notablemente a la comprensión de la transmisión de *M. tuberculosis*. Demostraron que toser una sola vez equivale a 5 minutos de conversación a alta voz, en términos del número de núcleos de gotitas resultantes, de los cuales alrededor de la mitad se encuentran aún suspendidos en el aire 30 minutos después de la tos. Estas propiedades físicas son importantes, puesto que *M. tuberculosis* es transmitido casi exclusivamente por vía aérea, aparte algunas inoculaciones directas accidentales de material infeccioso en la piel. El éxito de la transmisión requiere núcleos de gotitas contagiosos, de un tamaño lo suficientemente pequeño como para llegar a los alvéolos en la periferie de los pulmones. Tales partículas pueden permanecer suspendidas en el aire por varias horas. Las partículas más grandes generalmente caen más rápidamente al suelo o, si son inhaladas, son atrapadas por el sistema mucociliar del árbol traqueobronquial, barridas y luego tragadas, con lo cual se hacen inofensivas. Sonkin observó que la mayoría de las partículas de más de 5 micrómetros de diámetro son



atrapadas en la nariz, mientras que las inferiores a 0,1 micrómetros tienden a permanecer suspendidas y son capaces de llegar a los alvéolos. Por el contrario, la retención de partículas disminuye con la disminución del tamaño. Así, hay diámetros críticos que optimizan la probabilidad de inhalación y retención de las partículas contagiosas que conducen a la infección. Este diámetro es de 1 a 5 micrómetros<sup>3</sup>.

#### **b) Características de un paciente contagioso**

El número de bacilos en las muestras de esputo tiene una buena correlación con el potencial de contagiosidad. Se requieren unos 5.000 bacilos por ml de esputo para producir una baciloscopía positiva con una probabilidad razonable y unos 10.000 para catalogar una baciloscopía como positiva con 95% de probabilidad. Por esta razón se considera la baciloscopía como una buena (sensible) prueba para identificar los casos más infecciosos; no obstante, no es una buena prueba para el diagnóstico de la tuberculosis. Entre todos los estudios realizados, tres son importantes para demostrar la contagiosidad relativa de los casos con baciloscopía positiva, con baciloscopía negativa, sólo con cultivo positivo y con cultivo negativo. Todos los estudios confirmaron que los pacientes con tuberculosis del tracto respiratorio con baciloscopía positiva son, de lejos, más contagiosos que los pacientes con baciloscopía negativa pero con cultivo positivo. Esto fue puesto en evidencia observando la proporción de niños en contacto estrecho con el caso índice y que tenían una prueba de tuberculina positiva. Las diferencias absolutas de la prevalencia en los tres estudios no son significativas; pueden explicarse por la diferencia de la prevalencia de base y por las diferentes definiciones de contacto. El punto importante es la diferencia relativa en la prevalencia de la infección en los niños expuestos a casos con baciloscopía positiva, en

comparación con aquéllos con baciloscopía negativa y sólo con cultivo positivo. Estas diferencias son importantes y coherentes a través de los tres estudios. De hecho, se observó que los pacientes tuberculosos que tenían sólo el cultivo positivo no eran mucho más contagiosos que aquellos que no tenían ni baciloscopía ni cultivo positivos o que los casos control. Estos estudios demostraron de manera convincente que los pacientes tuberculosos con baciloscopía positiva son, de lejos, las más poderosas fuentes de infección en la comunidad. Si bien la probabilidad de ser infectado luego de un contacto con una fuente de contagio disminuye con la disminución de la proximidad de la persona contacto con el caso índice, el número absoluto de personas que un caso contagioso puede infectar fuera del contexto del contacto estrecho, puede ser considerable y puede exceder el número de los contactos inmediatos infectados. Esto ocurre cuando el número de contactos casuales de un caso contagioso es mayor que el que éste tiene con los contactos sensibles de su entorno inmediato, donde se muestra que la probabilidad de infección entre los contactos más próximos del círculo más interior es de tres sobre diez, en el círculo que sigue es de tres sobre 20 y mucho más baja en los contactos casuales, fuera de estos dos círculos. Sin embargo, el número absoluto de personas infectadas fuera de los contactos inmediatos excede el número de infectados en el entorno inmediato<sup>3</sup>.

### **c) Circulación del aire y la ventilación**

La tuberculosis no es tan fácilmente transmisible como lo son otras enfermedades infecciosas de transmisión aérea. Riley estimó que se requería un promedio de 12 a 18 meses de exposición a los pacientes tuberculosos, para que un estudiante de enfermería se infectara, en la era pre-quimioterapia. Para un número dado de bacilos tuberculosos

expulsados, el volumen del aire en el cual son expulsados determina la probabilidad de infección para un individuo sensible que respira ese aire. Los núcleos de gotitas tienen una tendencia mínima a caer, se dispersan rápidamente en la habitación y se desplazan según las corrientes de aire. La ventilación disminuye considerablemente la concentración de núcleos de gotitas contagiosos. Abrir las ventanas, cada vez que sea posible, durante y después de los procedimientos de inducción de tos o en las salas de los hospitales es uno de los medios más eficaces, si no el más eficaz, para reducir la probabilidad de infección de las personas expuestas. Siendo un factor de riesgo para la mala circulación y ventilación del aire el hacinamiento y falta de penetración solar al interior de la vivienda con un OR de 10,97 de los convivientes enfermos<sup>3,25</sup>.

**d) Reducción de la expulsión de material contagioso proveniente de las fuentes de infección**

El medio más eficaz de reducir la probabilidad de transmisión es evitar que los casos que son fuentes de infección produzcan gotitas contagiosas. Es probable que cubrirse la boca y la nariz cuando se tose sea muy eficaz para reducir el número de gotitas contagiosas que llegan al aire. La intervención más eficaz para reducir la contagiosidad es el tratamiento de los casos. Esto reduce la contagiosidad, aun de los casos con baciloscopía positiva, en el lapso de un par de semanas<sup>3</sup>.

**e) Respuesta inmunitarias del huésped**

Todos los factores discutidos hasta aquí se sustentan en la hipótesis que el riesgo de infección depende enteramente de factores exógenos al huésped. En su más estricto sentido esto significa que para que se produzca una infección tuberculosa basta con que un solo bacilo tuberculoso adhiera a la pared alveolar. Sin embargo esto no es

necesariamente cierto y en realidad más bien improbable. Un bacilo que adhiere a la pared alveolar se enfrenta a dos soluciones posibles: o bien logra establecer una infección tuberculosa latente o bien es eliminado antes de hacerlo. Después de haber sido ingeridos por los macrófagos alveolares, los bacilos son incorporados a los fagosomas, donde pueden ser destruidos por una variedad de mecanismos, incluyendo la fusión fagosoma - lisosoma, la generación de radicales oxigenados y la generación de intermediarios nitrogenados activos. Obviamente, la función macrófago puede variar de un individuo a otro y en el tiempo, lo que representa un factor de modificación del riesgo asociado a la implantación de los bacilos tuberculosos y a su capacidad para establecer una infección tuberculosa<sup>3</sup>.

### **3.6.3. FACTORES DE ENFERMEDAD**

En la mayoría de los casos no se puede determinar por qué una persona en particular desarrolla o no desarrolla una tuberculosis después de haber sido infectada con el bacilo tuberculoso. Por otra parte, se ha identificado una multitud de factores que aumentan el riesgo de progresión de una infección subclínica con *M. tuberculosis* a la enfermedad tuberculosa. Algunos de ellos pueden tener un impacto considerable debido a que no sólo son factores potentes, sino que también pueden ser altamente prevalentes en la población general. Si bien otros factores pueden multiplicar en alto grado el riesgo, sólo son considerados como curiosidades médicas con escasa importancia para la salud pública, debido a que ocurren raramente. La importancia de un factor de riesgo para la salud pública está determinada tanto por la fuerza de la asociación como por su frecuencia (prevalencia) en la población. El riesgo de que un infectado desarrolle la enfermedad, es de naturaleza endógena (infección por el bacilo tuberculoso es necesario pero no suficiente), dependiendo de la integridad y respuesta del sistema inmunitario. La lista de factores de riesgo para el desarrollo de la

enfermedad de la tuberculosis es bastante extensa, existiendo insuficiente evidencia de su real significación en muchos de ellos y se divide en<sup>3</sup>:

**a) Factores de riesgo demostrados:**

- Coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es el factor de riesgo más poderoso para la progresión de una infección con *M. tuberculosis* a enfermedad aumentando el riesgo entre 50 a 100 veces, que está estrechamente relacionado con la carga viral y el número de linfocitos CD4 en cada momento de su evolución. Siendo un gran desafío su control de la epidemia del VIH para el control de la tuberculosis<sup>3,26</sup>.
- Infecciones recientes, el riesgo de enfermar es elevado en los primeros cinco años que sigue a la primoinfección (tuberculosis primaria), siendo del 5% y cae rápidamente después de los cinco años (denominándose tuberculosis posprimaria) que también representa el 5%, de modo que el tiempo transcurrido desde el momento de la transmisión es uno de los factores de riesgo más importantes de padecer la enfermedad<sup>3</sup>.
- Lesiones fibróticas pulmonares, constituyen un grupo de riesgo los individuos que tuvieron una tuberculosis en el pasado y curaron espontáneamente (ocurre en el 25% al 30% de los casos), dejando cicatrices residuales denominada "lesiones fibróticas", siendo estas visibles en la radiografía de tórax y si tienen un tamaño de 2 cm. o más la probabilidad de desarrollar tuberculosis es de dos veces mayor que los pacientes con imágenes más pequeñas<sup>3</sup>.
- Silicosis, el riesgo aumenta hasta treinta veces. Las partículas del dióxido de silicio interfiere con las funciones defensivas del macrófago, favoreciendo el desarrollo de la silicotuberculosis<sup>3</sup>.

- Tratamiento con anti factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ), es un importante factor de riesgo para desarrollar la tuberculosis, porque el FNT $\alpha$  juega un importante papel defensivo en la respuesta inmune humana frente al *M. tuberculosis*<sup>3</sup>.
- Insuficiencia renal, trasplante renal y hemodiálisis, está demostrado que es un factor de riesgo varias veces mayor que la población general de padecer la enfermedad<sup>3</sup>.

**b) Factores de riesgo con insuficiente evidencia clínica o de menor impacto:**

- Resecciones gastrointestinales, no queda claro si la gastrectomía o las operaciones de cortocircuitos yeyuno-ileales es un factor de riesgo *per se* o si actúa asociada a otros factores, como la disminución del peso corporal<sup>3</sup>.
- Neoplasias, Se ha publicado que algunas neoplasias hematológicas (linfomas) y algunos cánceres sólidos (cáncer pulmonar, sarcoma de células reticulares, carcinoma de cabeza y carcinoma de cuello) se asocian con mayor morbilidad<sup>3</sup>.
- Diabetes mellitus, es una enfermedad metabólica crónica que predispone a la tuberculosis con una elevada tasa de recaídas, fracasos y TB-MDR, donde la hiperglicemia y los productos finales de la glicosilación avanzada llevan a un estado persistente de pobre nivel de activación de los leucocitos polimorfonucleares<sup>27</sup>.
- Hemofilia, es anecdótica esta asociación<sup>3</sup>.
- Tratamiento prolongado con glucocorticosteroides y otros inmunosupresores, se asocia con el desarrollo de la enfermedad con el empleo diario durante más de un mes, a dosis de 15 a 30

mg o más de prednisona o sus equivalentes y asociadas a otras drogas inmunosupresoras, siendo una indicación de quimioprofilaxis en sujetos infectados con el *M. tuberculosis*<sup>3</sup>.

- Embarazo y puerperio, existe evidencias de aumentar al doble en el periodo posparto (en el pasado las temidas tuberculosis de estallido puerperal)<sup>3</sup>.
- Abuso de sustancias adictivas (tabaquismo, alcoholismo, otros), estudios de caso – control demuestran claramente que fumar cigarrillo aumenta a más del doble la probabilidad de padecer tuberculosis. Por otro lado no existe evidencia epidemiológica contundente la asociación entre el consumo de alcohol e incidencia de tuberculosis, más allá de la desnutrición que puede determinar el alcoholismo; en cambio la drogadicción intravenosa sí que es un reconocido factor de riesgo (independientemente del estado de infección por VIH)<sup>3</sup>.
- Edades extremas (lactantes y ancianos), los adolescentes y los adultos jóvenes son particularmente propensos a la progresión de la infección hacia enfermedad, lo niños pre púberes son menos susceptibles. Lo que sí está claro es la mayor vulnerabilidad de los lactantes y de las personas mayores de 65 años por una situación de deficiencia inmunitaria<sup>3</sup>.
- Desnutrición proteica, disminución del índice de masa corporal y hábito asténico, incrementa las posibilidades de padecer la enfermedad de la tuberculosis. En este contexto la dieta vegetariana ha sido señalada como un factor de riesgo directamente proporcional a la disminución del consumo de proteínas animales. El bajo peso reviste especial importancia

epidemiológica, debido a su alta prevalencia en muchos países en vías de desarrollo. Por otro lado la vitamina D puede ser un factor protector importante (sobre todo en personas con escasa exposición solar) ya que la hidroxivitamina D<sub>3</sub>-1,25 promueve la maduración y activación de los monocitos y macrófagos y tendría una acción inhibitoria sobre el bacilo de la tuberculosis<sup>3,12,28</sup>.

- Factores sociales (pobres, abandonados, solteros, divorciados y viudos), factores psicológicos (estrés) y poblaciones especiales (ancianos, inmigrantes, trabajadores en salud, minoría étnico – raciales, personas privadas de libertad); tienen mayor riesgo de hacer tuberculosis<sup>3</sup>.
- Factores genéticos, el riesgo es mayor en gemelos homocigotos que en los heterocigotos, lo que indica que la susceptibilidad hereditaria es un factor de riesgo más para desarrollar la enfermedad<sup>3</sup>.

#### **3.6.4. FACTORES DE MUERTE**

El riesgo de morir de tuberculosis depende de la localización y del tipo de enfermedad, así como del tiempo transcurrido antes del diagnóstico. En la era prequimioterápica, la letalidad de los casos de meningitis tuberculosa se aproximaba al 100%. Por otra parte, la tuberculosis de los ganglios linfáticos es relativamente benigna en términos de letalidad, al menos que se complique con tuberculosis en otras localizaciones o con una diseminación linfohematógena. La forma de la tuberculosis pulmonar es de gran importancia, puesto que la tuberculosis con baciloscopía positiva tiene una mortalidad mucho más elevada que aquella con baciloscopía negativa. Esto ha sido ilustrado con un seguimiento a largo plazo de los pacientes hospitalizados en un sanatorio suizo entre 1912 y 1927, en el cual la letalidad era próxima del 60% en los casos de tuberculosis “abierta”,



comparados con 10 a 15% en los casos de tuberculosis “cerrada”. Los principales factores que determinan el riesgo aumentado de muerte incluyen la localización de la tuberculosis, el estado bacteriológico de la tuberculosis pulmonar (carga bacilar), demora diagnóstica y de acceso al tratamiento, enfermedades asociadas y edades extremas<sup>3</sup>.

**a) Localización de la tuberculosis**

El mayor riesgo de morir está asociado a la tuberculosis meníngea, miliar, pericárdica y peritoneal, alcanza entre el 15 y el 20% y no distingue entre los casos identificados sólo por la autopsia y aquéllos con sospecha clínica, cuyo diagnóstico definitivo es confirmado solamente después del fallecimiento del paciente<sup>3</sup>.

**b) Estado bacteriológico de la tuberculosis pulmonar (carga bacilar)**

También tienen mayor mortalidad los pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva con alta carga bacilar, es decir con dos y tres cruces, en general asociada a demoras en el diagnóstico y dificultad en el acceso al tratamiento<sup>3,29,30</sup>.

**c) Demora diagnóstica y de acceso al tratamiento**

Es difícil determinar el número de pacientes que muere de una tuberculosis no diagnosticada, puesto que en su mayoría no son conocidos. El diagnóstico tardío en tuberculosis se asocia a una mayor mortalidad y morbilidad, al incrementarse la carga bacilar en el individuo y aumentar el período de transmisión<sup>3,30</sup>.

**d) Enfermedades asociadas**

Los estudios de caso-control demuestran claramente que fumar cigarrillo aumenta a más del doble la probabilidad de fallecer por tuberculosis, que es proporcional al número de cigarrillos fumados y

que incluso los fumadores pasivos tienen mayor riesgo. La desnutrición proteica incrementa las posibilidades de morir por tuberculosis. Por otro lado, el abandono del tratamiento al menos una vez, el consumo de alcohol y el diagnóstico de tuberculosis por primera vez son factores concomitantes al momento del diagnóstico que llevan a la mortalidad elevada<sup>3,31</sup>.

#### **e) Edades extremas**

Según Frost constató que la mortalidad por tuberculosis presentaba un pico en los lactantes y entre los 20 y 30 años de edad<sup>3</sup>.

### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La tuberculosis en nuestro país persiste como un problema de salud pública y es objeto de la vigilancia y control en el territorio nacional, por el comportamiento ascendente de los casos notificados de tuberculosis. Esta situación epidemiológica con una frecuencia de casos de tuberculosis pulmonar elevada no solamente presente a nivel local, sino también a nivel regional y mundial, hace que se determinen otros factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa.

Se han involucrado como factores de riesgo al mal estado nutricional del paciente, al hacinamiento, el nivel socioeconómico, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el antecedente familiar, etc., pero existen otros determinantes como la carga bacilar, la conversión o no conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento, el esquema I y esquema II utilizado como tratamiento, el tipo de enfermo (recaída, abandono, fracaso) y la condición de egreso (paciente con tratamiento completo, paciente con fracaso, pacientes fallecido, paciente con abandono, paciente transferido). Es por ello, el interés de buscar la asociación de estos posibles factores de riesgo con la tuberculosis pulmonar activa y demostrar mediante el análisis

estadístico correspondiente para así identificarlo como factores de riesgos asociados a la tuberculosis pulmonar activa en la población mayor de 15 años que acudieron a la consulta externa de la especialidad de Neumología del Hospital Los Andes de la Ciudad de El Alto durante el periodo comprendido entre el 2006 al 2016.

## **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa en mayores de 15 años del Hospital Municipal Los Andes durante el periodo 2006 a 2016?

## **6. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Se realizó una primera búsqueda en Mul Med. 2015;19(1):1-18, titulada “Factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar. Bayamo, Granma. Enero 2007 - Diciembre 2012”. Según el autor Morales CL, concluye en su estudio observacional, analítico de casos y controles no pareado de la tuberculosis pulmonar en Cuba correspondiente al municipio de Bayamo entre el 1ro. de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre del 2012, teniendo como objetivo identificar la asociación de algunos factores en la aparición de la tuberculosis pulmonar. Las variables seleccionadas en este estudio como posibles factores de riesgo fueron los biológicos, antecedentes patológicos personales, nivel socioeconómico y estilo de vida. Siendo entre los factores biológico, el sexo masculino fue mayoritaria en los casos (78.7%), en los controles hubo un equilibrio para ambos sexos 49.2% para el masculino y 50.8% para el femenino; entre los factores de riesgo destaca, el estado nutricional para desnutridos o delgado con un valor de riesgo de 11.4 veces más de contraer la enfermedad que los bien nutridos, los diabéticos poseen un riesgo de 5.3 de contraer la enfermedad, así como los antecedentes de

alcoholismo con un valor de riesgo de 3.2, arrojando valores de riesgo significativos. Se concluye que la desnutrición, los diabéticos y el alcoholismo, aumentan la posibilidad de poder adquirir la tuberculosis pulmonar<sup>32</sup>.

Se realizó una segunda búsqueda en Rev Med Electrón. 2011;33(1):1-7, titulada "Factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar. Municipio Guacara. Estado Carabobo. Venezuela. Enero 2004 – Mayo 2007". Según el autor Díaz-Hernández O., realizó una investigación hacia la identificación de los factores de riesgo asociados a la aparición de la tuberculosis pulmonar en Venezuela del municipio de Guacara, con un diseño epidemiológico observacional, analítico, de tipo casos y controles, de enero 2004 a mayo 2007. El universo lo constituyó el total de los casos de tuberculosis diagnosticados en este período y la muestra quedó conformada por 67 casos y 2 controles por casos: 134 controles, para un total de 201 personas encuestadas. Los factores de riesgo estudiados (variables independientes) se agruparon en: 1) antecedentes patológicos personales, 2) nivel socioeconómico, 3) y estilo de vida, 4) atención de salud. Considerándose factores de riesgo definitivos: desnutrición, estado civil, malas condiciones de la vivienda, bajo nivel de escolaridad, poca accesibilidad a la atención médica, y hábito de fumar<sup>33</sup>.

Se realizó una tercera revisión en Rev Cienc Farm Aliment. 2016;2(1):1-12, titulada "Factores de riesgo de la tuberculosis en la residencia estudiantil "Antonio Guiteras" del Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana". Según el autor Montalvo A., la tuberculosis afecta principalmente a los adultos jóvenes, pero todos los grupos de edad están en riesgo. Sin embargo el consumo de tabaco aumenta el riesgo de contraerla, así como otros factores de riesgo como el consumo de bebidas alcohólicas, el hacinamiento, el mal estado nutricional, etc. En este trabajo se elaboró y aplicó una encuesta utilizando como modelo la propuesta de la organización

mundial de la salud (OMS), para evaluar los factores de riesgos asociados a esta enfermedad en un grupo de estudiantes que habitan en la residencia estudiantil “Antonio Guiteras” del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana (IFAL). Los resultados mostraron que existe una alta prevalencia de algunos de los factores de riesgo como los hábitos de fumar (42%) y de beber (70%), la falta de agua corriente y algunos elementos asociados al hacinamiento y a las condiciones de las habitaciones. Por estas razones se considera que se hace necesario realizar un trabajo intenso de prevención de algunos hábitos tóxicos que constituyen factores de riesgo para la tuberculosis y otras enfermedades, así como sensibilizar a los estudiantes acerca del fenómeno de la tuberculosis y las medidas que se pueden tomar para prevenirla<sup>34</sup>.

Se realizó una cuarta revisión en revista@elacm.sld.cu. 2007;2(1):22-28, titulada “Factores de riesgo de tuberculosis pulmonar en el Departamento Noroeste de la República de Haití”. Según el autor Marcelo-Pentón, JL., realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles pareado 1:1, cuyo objetivo fue identificar los principales factores de riesgo de tuberculosis pulmonar en pacientes mayores de 15 años, en la comuna de Port de Paix, Departamento Noroeste de la República de Haití, en el periodo comprendido de noviembre de 2005 a octubre de 2006. El universo fue de 90 pacientes mayores de 15 años, que padecieron de tuberculosis pulmonar en este período. La fuente de obtención de datos fue la historia clínica individual, la ficha de notificación de casos del Ministerio de la Salud Pública y la Población de Haití (MSPP). El registro primario fue la encuesta con las variables: alcoholismo, desnutrición, enfermedades asociadas, hábito de fumar, hacinamiento. El hacinamiento y la infección por VIH/SIDA estuvo presente en el 95,5% y 72,2% de los casos, contra un 32,2% y 1,1% de los controles, respectivamente, (RR 12, 152) para el hacinamiento y (RR 2, 278) para VIH/SIDA. El 84,4% de los pacientes tenían deficiencia nutricional contra un

36,6% de los controles (RR 2, 719). La principal enfermedad asociada fue la neumopatía crónica y el 60,0% de los casos tenía antecedentes familiares de tuberculosis. En conclusiones la infección por VIH/SIDA, las neumopatías crónicas, los antecedentes personales o familiares de tuberculosis y la desnutrición, constituyen los principales factores de riesgo de tuberculosis pulmonar en la población estudiada<sup>35</sup>.

Finalmente se realizó una quinta revisión en Cuad. Hosp. Clín. 2014;55(2):15-23, titulada "Factores de riesgo socioeconómico asociado a tuberculosis pulmonar en pacientes de 15 y más años. Hospital Municipal Modelo Corea, ciudad de El Alto. Gestión 2012". Según la autora Zubieta-Rubín de Celis, A., determinó que las condiciones socioeconómicas como el hacinamiento, la migración temporal por trabajo y la desnutrición son factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis pulmonar en población de 15 y más años de edad, atendida en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Municipal Modelo Corea, Ciudad de El Alto de enero a octubre de la gestión 2012. Se analizaron 34 Casos de tuberculosis pulmonar y 68 Controles con otros diagnósticos, se incluyeron en el estudio todos los pacientes nuevos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que cumplían con la definición de caso. Los controles fueron pacientes, con otros diagnósticos excepto tuberculosis o infecciones respiratorias crónicas. El hacinamiento (duermen en un mismo cuarto más de tres personas) aumenta la probabilidad de tener tuberculosis 3 veces más (OR=2.83, IC95% 1,211 -6,634) que en los que no viven en hacinamiento. Los que migraron temporalmente al exterior como Argentina, Brasil y Chile para trabajar tienen 4 veces (OR=3,72, IC95% 1,2 a 11,5) más riesgo de tener la enfermedad de tuberculosis que los que no migraron al exterior. La desnutrición es factor de riesgo de tuberculosis pulmonar, los que tienen desnutrición tienen 12 veces (OR=11.6, IC 4 a 34) más riesgo de tener tuberculosis que los que no tienen desnutrición. Se demostró que factores socioeconómicos como el hacinamiento, la migración por trabajo y la

desnutrición son factores de riesgo de tuberculosis pulmonar, siendo el más importante la desnutrición<sup>36</sup>.

## **7. HIPÓTESIS**

H<sub>0</sub>: El grupo etario, el estado nutricional, la carga bacilar, la conversión bacteriológica, el tipo de enfermo y la condición de egreso no son factores de riesgo asociados para la tuberculosis pulmonar activa en mayores de 15 años.

H<sub>1</sub>: El grupo etario, el estado nutricional, la carga bacilar, la conversión bacteriológica, el tipo de enfermo y la condición de egreso son factores de riesgo asociados para la tuberculosis pulmonar activa en mayores de 15 años.

## **8. OBJETIVOS**

### **8.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores de riesgo según las características demográficas, laboratoriales y otras características asociados a la tuberculosis pulmonar activa en mayores de 15 años del Hospital Municipal Los Andes durante el periodo 2006 a 2016.

### **8.2. OBJETIVOS EPECÍFICOS**

- Describir a la población de estudio según la edad, el peso, la talla y el índice de masa corporal en mayores de 15 años del Hospital Municipal Los Andes durante el periodo 2006 a 2016.
- Determinar a la población de estudio de acuerdo a las características demográficas (sexo, grupo etario), características laboratoriales (carga bacilar, conversión bacteriológica) y otras características (tipo de enfermo,

condición de egreso) en mayores de 15 años del Hospital Municipal Los Andes durante el periodo 2006 a 2016.

- Asociar las características demográficas (sexo, grupo etario), características laboratoriales (carga bacilar, conversión bacteriológica) y otras características (tipo de enfermo, condición de egreso) a la tuberculosis pulmonar activa en mayores de 15 años del Hospital Municipal Los Andes durante el periodo 2006 a 2016.

## **9. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación consiste en un diseño de casos y controles porque representa una estrategia muestral en base a la presencia (caso) o ausencia (control) del evento de interés o variable de estudio. Se define como un estudio epidemiológico (porque se originan del campo de las ciencias de la salud) analítico (porque el análisis estadístico por lo menos es bivariado, además plantea y propone una prueba de hipótesis, su nivel más básico establece asociación o correlación entre factores) y es observacional (porque no existe intervención del investigador, los datos reflejan la evolución natural de los eventos, ajena a la voluntad del investigador)<sup>37</sup>.

### **9.1. CONTEXTO O LUGAR DE INTERVENCIÓN**

El lugar de intervención fue el Hospital Municipal Los Andes de la Ciudad de El Alto.

El Hospital Municipal Los Andes se encuentra al Nor Oeste de la Ciudad de El Alto (distrito VI), en la calle Arturo Valle 3748 esquina Balboa de la Zona Los Andes, a 10 km de la Sede de Gobierno, con una población de influencia de 42.927 Habitantes; limita al Norte con el Municipio de Sorata, al Este con el Municipio de La Paz, al Oeste con la Red de Lotes y Servicios, y al Sur con la Red Corea.



En base a un proyecto inicial fue un Policonsultorio de la Zona Villa Los Andes de la Ciudad de El Alto (gestiones 1984 – 1989) aprobado en enero del año 1992. El Hospital, inicia sus actividades asistenciales el 27 de mayo de 1993, con 24 camas para 16 mujeres y 9 para niños y una cuna térmica. Se inició el trabajo con 6 ginecólogos, 2 pediatras, 1 anestesiólogo, 1 Licenciada de enfermería, 10 auxiliares de enfermería, 1 director, 1 administrador y otro personal dependiente de ONAMFA y COSV.

El Hospital Municipal Los Andes tiene consolidado desde el 2003 la acreditación como un Hospital de 2° Nivel de atención de mediana y alta complejidad, con un sistema de referencia de pacientes quirúrgicos de urgencias obstétricas y pediátricas principalmente.

Actualmente, cuenta con aproximadamente 200 personas trabajando en diferentes turnos y en diferentes áreas, cuenta con 54 unidades de internación y con diferentes especialidades: Ginecología, Obstetricia, Pediatría, Neonatología, Cirugía, Traumatología, Oftalmología, Neumología, Odontología, Rayos X, Ecografía obstétrica y Laboratorio básico.

## **9.2. MEDICIONES**

Las mediciones se realizaron en todos los pacientes mayores a 15 años de edad y de ambos sexos, que fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar activa en la consulta externa de la especialidad de Neumología del Hospital Municipal Los Andes de la Ciudad de El Alto, durante el periodo comprendido entre los años 2006 a 2016 a partir de la historia clínica en donde no se tuvo participación en las mediciones (datos secundarios) por lo que no se puede dar fe de la exactitud de dichas mediciones.

Para ello se utilizó un formulario de encuesta elaborado por el investigador para la obtención de los datos, que contienen preguntas cerradas como las variables edad, género, peso, talla, carga bacilar, conversión bacteriológica al

segundo mes de tratamiento, esquema de tratamiento, tipo de enfermo y condición de egreso (ver anexo); con el objeto de recolectar los datos sobre factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa.

### 9.2.1. UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Las unidades de estudio están conformadas por los pacientes mayores a 15 años de edad que fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar activa en consulta externa de la especialidad de Neumología del Hospital Municipal Los Andes de la Ciudad de El Alto, durante el periodo comprendido entre los años 2006 a 2016.

### 9.2.2. MARCO MUESTRAL

La unidad de estudio representado por los pacientes con tuberculosis pulmonar activa, mismas que participaron en la presente investigación, se obtuvo el cálculo de tamaño de la muestra mediante la comparación de dos grupos, es decir basado en la comparación de dos proporciones, asumiendo que las proporciones esperadas son  $p_1$  y  $p_2$ <sup>38</sup>. Se aplicó el siguiente algoritmo (fórmula):

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Aplicado el algoritmo se obtuvo que la proporción es de 138 en cada grupo (casos 138 y controles 138), es decir, es el tamaño de los grupos que se necesita para realizar el presente estudio, de tal manera que la factibilidad se ve reflejada en la presente investigación de modo objetivo, donde el grupo de los casos estará representado por la tuberculosis pulmonar activa que será apareada con un grupo control que son los pacientes sin la enfermedad de la tuberculosis pulmonar activa.

La muestra se calculó en función al algoritmo (ver fórmula) para comparar dos grupos (casos y controles) basado en la variable de estudio que es un variable categórica como es la “tuberculosis pulmonar activa”.

Por literatura se menciona que la proporción de enfermos de tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva para el grupo de “casos” se presentan en un 65% ( $p_1$ = casos), es decir la frecuencia de exposición entre los casos ( $p_1$ ). La proporción sin tuberculosis pulmonar para el grupo “control” se espera encontrar hasta un 80% ( $p_2$ = controles), es decir la frecuencia de exposición entre los controles ( $p_2$ ).

El tamaño de muestra calculado para los grupos es para un alfa de 5% o nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ) que corresponde al error tipo I y para un beta de 20% ( $\beta = 0,20$ ) que corresponde al error tipo II. En el presente estudio se trabajará con un nivel de confianza del 95% (es su complemento del nivel de significancia) y con un poder estadístico del 80%.

Con estos datos y para un planteamiento bilateral, para el cálculo del tamaño de la muestra en los estudios de casos y controles se incluye además en la fórmula otros datos, donde  $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$  y los datos  $Z_{1-\alpha/2}$  y  $Z_{1-\beta}$  son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función al nivel de confianza de un 95% se tiene que  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (valor tipificado), en función al poder estadístico de un 80% se tiene que  $Z_{1-\beta} = 0,84$  (valor tipificado) y en función a la proporción de los dos grupos se tiene que  $p = 0,725$  ; para detectar como significativo con un valor del odds ratio de 1, reemplazando se tiene:

$$n = \frac{\left[1,96\sqrt{2 \times 0,725 \times (1 - 0,725)} + 0,84\sqrt{0,65 \times (1 - 0,65) + 0,80 \times (1 - 0,80)}\right]^2}{(0,65 - 0,80)^2} \approx 138$$

Por lo tanto, se necesitó estudiar a 138 pacientes por grupo (138 pacientes con tuberculosis pulmonar activa y 138 pacientes sin tuberculosis pulmonar activa) para llevar a cabo el presente estudio de investigación de tipo correlacional.

### 9.2.3. PLAN DE ANÁLISIS

La información fue recolectada a través de un formulario de encuesta estructurado por el investigador para la obtención de los datos, que contiene preguntas cerradas como las variables edad, género, peso, talla, carga bacilar, conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento, esquema de tratamiento, tipo de enfermo y condición de egreso (ver anexo); con el objeto de recolectar los datos sobre factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa en mayores de 15 años del Hospital Municipal Los Andes durante el periodo 2006 a 2016.

### 9.2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para describir la tuberculosis pulmonar activa según edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal, se realizó análisis univariado mediante las medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de dispersión (desviación estándar), medidas de posición (percentiles) y medidas de forma (asimetría y curtosis).

Para determinar la asociación de los factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa, se realizó análisis bivariado mediante el chi cuadrado de homogeneidad para las variables categóricas, según correspondiera se determinó la fuerza de asociación con el coeficiente de contingencia, en los casos en que se obtuvo una dependencia probabilística

se calculó el odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) al 95%.

La información recolectada y su procesamiento se realizó en el software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 22.

## 10. RESULTADOS

Se relacionaron los factores (características demográficas, laboratoriales y otros) en los casos y controles, encontrándose como factor de riesgo asociado a la tuberculosis pulmonar activa de manera significativa ( $p < 0,05$ ) el sexo, el grupo etario 15-24 años, la carga bacilar negativa (-), la carga bacilar positiva (+), la carga bacilar positiva (++) , la carga bacilar positiva (+++), la conversión bacteriológica, sin conversión bacteriológica, con recaída, el paciente curado, el paciente con tratamiento completo y el paciente transferido (cuadro 1).

**CUADRO 1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

FACTOR	X <sup>2</sup>	p-valor	OR	IC 95%
<b>Sexo</b>	8,364	0,004	2,02	(1,252 - 3,267)
<b>Grupo etario 15-24 años</b>	3,921	0,048	1,64	(1,400 - 3,882)
<b>Carga bacilar Negativa (-)</b>	10,376	0,001	-	-
<b>Carga bacilar Positiva (+)</b>	36,197	0,000	-	-
<b>Carga bacilar Positiva (++)</b>	25,091	0,000	-	-
<b>Carga bacilar Positiva (+++)</b>	93,786	0,000	-	-
<b>Con conversión bacteriológica</b>	133,548	0,000	-	-
<b>Sin conversión bacteriológica</b>	58,105	0,000	-	-
<b>Recaída tuberculosa</b>	5,277*	0,022	-	-
<b>Paciente curado</b>	116,660	0,000	-	-
<b>Paciente con tratamiento completo</b>	4,259*	0,039	-	-
<b>Paciente transferido (no evaluado)</b>	48,153	0,000	-	-

\*Corrección de Yates

Con respecto a la variable recaída tuberculosa y la variable tratamiento completo; en la prueba de chi cuadrado se encontró frecuencias esperadas muy bajas o menor a cinco, para evitar encontrar una mayor cantidad de error se realizó la corrección de Yates o corrección por continuidad.

Por otro lado, no se encontró como factor de riesgo asociado a la tuberculosis pulmonar activa el estado nutricional (de acuerdo al índice de masa corporal). La carga bacilar de 1 a 9 BAAR, el paciente perdido en el seguimiento (abandono) de acuerdo al tipo de enfermo. El fracaso al tratamiento antituberculoso, el fallecido de acuerdo a su condición de egreso. El paciente perdido en el seguimiento (abandono) de acuerdo a su condición de egreso.

**CUADRO 2. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN EDAD, PESO, TALLA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS	EDAD (años)		PESO (Kg)		TALLA (m)		IMC (Kg/m <sup>2</sup> )		
	TBP ACTIVA		TBP ACTIVA		TBP ACTIVA		TBP ACTIVA		
	SI (n = 138)	NO (n =138)	SI (n = 138)	NO (n =138)	SI (n = 138)	NO (n =138)	SI (n = 138)	NO (n =138)	
<b>Media</b>	32	37	52,609	58,070	1,59	1,59	20,80	22,86	
<b>95% de intervalo de confianza para la media</b>	<b>Límite inferior</b>	29	34	51,864	57,462	1,58	1,59	20,56	22,67
	<b>Límite superior</b>	34	40	53,354	58,678	1,59	1,60	21,03	23,05
<b>Mediana</b>	26	32	54,100	58,500	1,59	1,59	21,00	22,97	
<b>Moda</b>	24	27	52,200	60,200	1,58	1,59	21,95	23,03	
<b>Desviación estándar</b>	15	16	4,426	3,612	0,03	0,03	1,40	1,12	
<b>Mínimo</b>	15	15	41,200	46,000	1,50	1,47	16,71	18,27	
<b>Máximo</b>	85	80	60,100	68,100	1,65	1,65	23,24	25,01	
<b>Rango</b>	70	65	18,900	22,100	0,15	0,18	6,53	6,74	
<b>Percentiles</b>	<b>25</b>	21	24	49,200	56,075	1,57	1,58	19,80	22,39
	<b>75</b>	38	47	56,200	60,100	1,61	1,61	22,01	23,73
<b>Asimetría</b>	1,539	0,911	-0,252	-0,782	-0,319	-0,183	-0,353	-1,301	
<b>Curtosis</b>	1,912	0,121	-1,134	1,563	0,776	1,764	-0,755	2,951	

Del total de 138 casos con tuberculosis pulmonar activa la media de la edad fue de 32 años con intervalo de confianza al 95% de 29 – 34, la media del peso fue de 52,609 Kg con intervalo de confianza al 95% de 51,864 – 53,354, la media de la talla fue 1,59 metros con intervalo de confianza al 95% de 1,58 – 1,59 y la media del índice de masa corporal fue de 20,80 Kg/m<sup>2</sup> con intervalo de confianza al 95% de 20,56 – 21,03. La variación fue de 15 para la edad, de 4,426 para el peso, de 0,03 para la talla y de 1,40 para el índice de masa corporal. La edad mínima fue de 15 años y la máxima de 85 años, existiendo una diferencia de 70 años. El 50% de la edad se encuentra comprendida entre 21 y 38 años, el 50% del peso se encuentra comprendido entre 49,200 y 56,200 kilogramos, el 50% de la talla se

encuentra comprendida entre 1,57 y 1,61 metros y el 50% del índice de masa corporal se encuentra comprendido entre 19,80 y 22,01 Kg/m<sup>2</sup>. El coeficiente de asimetría para la edad fue sesgada la cola a la derecha (1,539), para el peso fue sesgada la cola a la izquierda (-0,252), para la talla fue sesgada la cola a la izquierda (-0,319) y para el índice de masa corporal fue sesgada la cola a la izquierda (-0,353). Finalmente el coeficiente de apuntamiento para la edad es leptocúrtica (1,112), para el peso es platicúrtica (-1,134), para la talla es leptocúrtica (0,776) y para el índice de masa corporal es platicúrtica (-0,755).

Del total de 138 controles sin tuberculosis pulmonar activa la media de la edad fue de 37 años con intervalo de confianza al 95% de 34 – 40, la media del peso fue de 58,070 Kg con intervalo de confianza al 95% de 57,462 – 58,678, la media de la talla fue 1,59 metros con intervalo de confianza al 95% de 1,59 – 1,60 y la media del índice de masa corporal fue de 22,86 Kg/m<sup>2</sup> con intervalo de confianza al 95% de 22,67 – 23,05. La variación fue de 16 para la edad, de 3,612 para el peso, de 0,03 para la talla y de 1,12 para el índice de masa corporal. La edad mínima fue de 15 años y la máxima de 80 años, existiendo una diferencia de 65 años. El 50% de la edad se encuentra comprendida entre 24 y 47 años, el 50% del peso se encuentra comprendido entre 56,075 y 60,100 kilogramos, el 50% de la talla se encuentra comprendida entre 1,58 y 1,61 metros y el 50% del índice de masa corporal se encuentra comprendido entre 22,39 y 23,73 Kg/m<sup>2</sup>. El coeficiente de asimetría para la edad fue sesgada la cola a la derecha (0,911), para el peso fue sesgada la cola a la izquierda (-0,782), para la talla fue sesgada la cola a la izquierda (-0,183) y para el índice de masa corporal fue sesgada la cola a la izquierda (-1,301). Finalmente el coeficiente de apuntamiento para la edad es leptocúrtica (1,912), para el peso es leptocúrtica (1,563), para la talla es leptocúrtica (1,747) y para el índice de masa corporal es leptocúrtica (2,951).



**CUADRO 3. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN  
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15  
AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA			
		SI		NO	
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>SEXO</b>	<b>Masculino</b>	78	56,52	54	39,13
	<b>Femenino</b>	60	43,48	84	60,87
<b>GRUPO ETAREO</b>	<b>15-24 años</b>	61	44,20	45	32,61
	<b>25-34 años</b>	39	28,26	20	14,49
	<b>35-44 años</b>	13	9,42	18	13,04
	<b>45-54 años</b>	10	7,25	13	9,42
	<b>55-64 años</b>	8	5,80	10	7,25
	<b>&gt; 65 años</b>	7	5,07	0	0

Del total de 138 casos con tuberculosis pulmonar activa el sexo más afectado es el masculino con 78 casos (56,52%) con respecto al sexo femenino con 60 casos (43,48%). Por otro lado, la frecuencia de la tuberculosis pulmonar es evidente en el grupo etario de 15 a 24 años de edad con 61 casos (44,20%).

Del total de 138 controles sin tuberculosis pulmonar activa el sexo más frecuente es el femenino con 84 casos (60,87%) con respecto al sexo masculino con 54 casos (39,13%). Finalmente, la frecuencia en el grupo etario está entre 15 a 24 años de edad con 45 controles (32,61%).

**CUADRO 4. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES		TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA			
		SI		NO	
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>CARGA BACILAR</b>	Sano	0	0,00	138	100,00
	Negativa (-)	10	7,25	0	0,00
	Positiva (+)	32	23,19	0	0,00
	Positivo (++)	23	16,67	0	0,00
	Positivo (+++)	70	50,72	0	0,00
	1 a 9 BAAR	3	2,17	0	0,00
<b>CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA</b>	Sano	0	0,00	138	100,00
	Si	90	65,22	0	0,00
	No	48	34,78	0	0,00

Del total de 138 casos con tuberculosis pulmonar activa, es más frecuente la carga bacilar de tres cruces positivos con 70 casos (50,72%). Por otro lado, la frecuencia de conversión bacteriológica al segundo mes del tratamiento antituberculoso es con 90 casos (65,22%).

**CUADRO 5. TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA SEGÚN OTRAS CARACTERÍSTICAS EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

OTRAS CARACTERÍSTICAS		TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA			
		SI		NO	
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>TIPO DE ENFERMO</b>	Sano	0	0,00	138	100,00
	Nuevo	127	92,03	0	0,00
	Recaída	7	5,07	0	0,00
	Abandono	3	2,17	0	0,00
	Fracaso	1	0,72	0	0,00

<b>CONDICIÓN DE EGRESO</b>	<b>Sano</b>	0	0,00	138	100,00
	<b>Paciente curado</b>	82	59,42	0	0,00
	<b>Paciente con tratamiento terminado</b>	6	4,35	0	0,00
	<b>Paciente con fracaso</b>	2	1,45	0	0,00
	<b>Paciente fallecido</b>	3	2,17	0	0,00
	<b>Paciente con abandono</b>	4	2,90	0	0,00
	<b>Paciente transferido</b>	41	29,71	0	0,00

Del total de 138 casos con tuberculosis pulmonar activa, la frecuencia según el tipo de tratamiento son los pacientes nuevos con 127 casos (92,03%) y finalmente según la condición de egreso el más frecuente es el paciente curado con 82 casos (59,42%).

**CUADRO 6. SEXO Y GRUPO ETAREO 15 A 24 AÑOS COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

<b>SEXO</b>	<b>GRUPO ETAREO</b>	<b>TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA</b>						
		<b>SI</b>		<b>NO</b>		<b>Total</b>		
		<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	
<b>Masculino</b>	<b>15 a 24 años</b>	<b>Sí</b>	35	26,52	13	9,85	48	36,36
		<b>No</b>	43	32,58	41	31,06	84	63,64
	<b>Total</b>	78	59,09	54	40,91	132	100,00	
<b>Femenino</b>	<b>15 a 24 años</b>	<b>Sí</b>	26	18,06	22	15,28	48	33,33
		<b>No</b>	34	23,61	62	43,06	96	66,67
	<b>Total</b>	60	41,67	84	58,33	144	100,00	
<b>Total</b>	<b>15 a 24 años</b>	<b>Sí</b>	61	22,10	35	12,68	96	34,78
		<b>No</b>	77	27,90	103	37,32	180	65,22
	<b>Total</b>	138	50,00	138	50,00	276	100,00	

El 26,52% de los pacientes masculinos del grupo etario de 15 a 24 años de edad presentaron tuberculosis pulmonar activa, siendo que esta categoría se asocia a la

condición patológica ( $X^2 = 5,964$   $p = 0,015$ ), aunque esta dependencia sea baja (coeficiente de contingencia = 0,208) y tiene 3 veces más riesgo de tener tuberculosis pulmonar activa (OR = 2,564) con intervalo de confianza (IC) al 95% de [1,192 - 5,528]. Al igual que el sexo femenino se encuentra asociado al grupo etario de 15 a 24 años ( $X^2 = 4,629$   $p = 0,031$ ), aunque esta dependencia sea baja (coeficiente de contingencia = 0,176) y tiene 2 veces más riesgo de tener tuberculosis pulmonar activa (OR = 2,155) con intervalo de confianza (IC) al 95% de [1,065 - 4,362].

**CUADRO 7. SEXO Y CARGA BACILAR (+++) COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

SEXO	CARGA BACILAR		TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA					
			SI		NO		Total	
			Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Masculino	Carga bacilar (+++) Positiva	Sí	29	22,00	0	0,00	29	22,00
		No	49	37,12	54	40,91	103	78,03
	Total	78	59,09	54	40,91	132	100,00	
Femenino	Carga bacilar (+++) Positiva	Sí	41	28,47	0	0,00	41	28,47
		No	19	13,19	84	58,33	103	71,53
	Total	60	41,67	84	58,33	144	100,00	
Total	Carga bacilar (+++) Positiva	Sí	70	25,36	0	0,00	70	25,36
		No	68	24,64	138	50,00	70	206,00
	Total	138	50,00	138	50,00	276	100,00	

El 28,47% de los pacientes femeninos con carga bacilar BAAR (+++) presentaron tuberculosis pulmonar activa, siendo que esta categoría se asocia a la condición patológica ( $X^2 = 80,249$   $p = 0,000$ ), aunque esta dependencia sea moderada (coeficiente de contingencia = 0,598). Al igual que el sexo masculino se encuentra

asociado a la carga bacilar BAAR (+++), siendo que esta categoría se asocia a la condición patológica ( $X^2 = 25,730$   $p = 0,000$ ), aunque esta dependencia sea baja (coeficiente de contingencia = 0,404).

**CUADRO 8. SEXO Y SIN CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

SEXO	SIN CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA	TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA						
		SI		NO		Total		
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
Masculino	Sin Conversión	Sí	27	20,45	0	0,00	27	20,45
		No	51	38,60	54	40,90	105	79,50
	Total	78	59,09	54	40,91	132	100,00	
Femenino	Sin Conversión	Sí	21	14,60	0	0,00	21	14,60
		No	39	27,08	84	58,33	123	85,42
	Total	60	41,67	84	58,33	144	100,00	
Total	Sin Conversión	Sí	48	17,39	0	0,00	48	17,39
		No	90	32,61	138	50,00	228	82,61
	Total	138	50,00	138	50,00	276	100,00	

El 20,45% y 14,60% de los pacientes masculinos y femeninos respectivamente sin conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento presentaron tuberculosis pulmonar activa, siendo que en el sexo masculino esta categoría se asocia a la condición patológica ( $X^2 = 23,499$   $p = 0,000$ ), aunque esta dependencia sea baja (coeficiente contingencia = 0,389). Al igual que el sexo femenino se encuentra asociado a la categoría sin conversión bacteriológica ( $X^2 = 34,420$   $p = 0,000$ ) con una dependencia baja (coeficiente de contingencia = 0,439).

**CUADRO 9. SEXO Y RECAÍDA COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

SEXO	RECAÍDA	TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA						
		SI		NO		Total		
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
Masculino	Recaída	Sí	4	3,00	0	0,00	4	3,00
		No	74	56,10	54	40,90	128	97,00
	Total	78	59,09	54	40,91	132	100,00	
Femenino	Recaída	Sí	3	2,10	0	0,00	3	2,10
		No	57	39,60	84	58,33	141	97,90
	Total	60	41,67	84	58,33	144	100,00	
Total	Recaída	Sí	7	2,54	0	0,00	7	2,54
		No	131	47,46	138	50,00	269	97,46
	Total	138	50,00	138	50,00	276	100,00	

El 2,10% de los pacientes del sexo femenino cursan con recaída al tratamiento antituberculoso presentaron tuberculosis pulmonar activa, siendo que esta categoría se asocia a la condición patológica ( $X^2 = 4,289$   $p = 0,038$ ), aunque esta dependencia es muy baja (coeficiente de contingencia = 0,170).

En cambio el sexo masculino no se encuentra asociado a la categoría recaída ( $X^2 = 2,856$   $p = 0,091$ ).

**CUADRO 10. SEXO Y TRATAMIENTO COMPLETO COMO FACTOR ASOCIADO A LA TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 15 AÑOS, HOSPITAL MUNICIPAL LOS ANDES, 2006 – 2016**

SEXO	TRATAMIENTO COMPLETO (Sin baciloscopia de egreso)		TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA					
			SI		NO		Total	
			Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Masculino	Paciente con tratamiento completo	Sí	3	2,27	0	0,00	3	2,27
		No	75	56,82	54	40,90	129	97,73
		Total	78	59,09	54	40,91	132	100,00
Femenino	Paciente con tratamiento completo	Sí	3	2,08	0	0,00	3	2,08
		No	57	39,58	84	58,33	141	97,92
		Total	60	41,67	84	58,33	144	100,00
Total	Paciente con tratamiento completo	Sí	6	2,17	0	0,00	6	2,17
		No	132	47,83	138	50,00	270	97,83
		Total	138	50,00	138	50,00	276	100,00

El 2,08% de los pacientes femeninos con tratamiento completo (sin baciloscopia de egreso negativo) presentaron tuberculosis pulmonar activa, siendo que esta categoría se asocia a la condición patológica ( $X^2 = 4,289$   $p = 0,038$ ), aunque esta dependencia sea muy baja (coeficiente de contingencia = 0,170).

En cambio el sexo masculino no se encuentra asociado a la categoría tratamiento completo ( $X^2 = 2,125$   $p = 0,145$ ).

## 11. CONCLUSIONES

De acuerdo al objetivo general según las características demográficas (sexo masculino, el grupo etario de 15 a 24 años), según las características laboratoriales (la carga bacilar negativo (-), la carga bacilar positivo una cruz (+), la carga bacilar positivo dos cruces (++) , la carga bacilar positivo tres

cruces (+++), con conversión bacteriológica, sin conversión bacteriológica) y según otras características (la recaída, el paciente curado, el paciente con tratamiento completo y el paciente con transferencia); son factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar activa en la población mayor de 15 años. No fue posible demostrar el estado nutricional como factor de riesgo asociado a la tuberculosis pulmonar porque posiblemente se desarrolló sesgo de medición en la recolección de los datos con relación a las variables peso y talla.

De acuerdo al primer objetivo específico, del total de 138 casos con tuberculosis pulmonar activa la media de la edad fue de 32 años, la media del peso fue de 52,609 Kilogramos, la media de la talla fue 1,59 metros y la media del índice de masa corporal fue de 20,80 Kg/m<sup>2</sup> con intervalo de confianza al 95% de 20.56 – 21.03 La variación fue de 15 años para la edad, de 4,426 Kilogramos para el peso, de 0,03 metros para la talla y de 1,40 Kg/m<sup>2</sup> para el índice de masa corporal. La edad mínima fue de 15 años y la máxima de 85 años, existiendo una diferencia de 70 años. El 50% de la edad se encuentra comprendida entre los 21 y 38 años, el 50% del peso se encuentra comprendido entre 49,200 y 56,200 kilogramos, el 50% de la talla se encuentra comprendida entre 1,57 y 1,61 metros y el 50% del índice de masa corporal se encuentra comprendido entre 19,80 y 22,01 Kg/m<sup>2</sup>. El coeficiente de asimetría para la edad fue sesgada la cola a la derecha (1,539), para el peso fue sesgada la cola a la izquierda (-0,252), para la talla fue sesgada la cola a la izquierda (-0,319) y para el índice de masa corporal fue sesgada la cola a la izquierda (-0,353). Finalmente el coeficiente de apuntamiento para la edad fue leptocúrtica (1,112), para el peso fue platicúrtica (-1,134), para la talla fue leptocúrtica (0,776) y para el índice de masa corporal fue platicúrtica (-0,755).



Con respecto al segundo objetivo específico, la mayor frecuencia de casos de tuberculosis pulmonar activa según las características demográficas fue el sexo masculino y el grupo etario comprendido de 15 y 24 años de edad. La mayor frecuencia de casos de tuberculosis pulmonar activa según las características laboratoriales fue la carga bacilar (+++) de tres cruces y la no existencia de conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento. Finalmente la mayor frecuencia de casos de tuberculosis pulmonar activa según otras características fue el tipo de enfermo como los pacientes nuevos (que nunca realizaron tratamiento antituberculoso) y la condición de egreso como el paciente con tratamiento completo (sin baciloscopía de esputo de egreso).

De acuerdo al tercer objetivo específico, existió asociación estadística significativa de la tuberculosis pulmonar activa entre el sexo masculino y el grupo etario de 15 a 24 años. Existe asociación estadística significativa entre el sexo femenino y la carga bacilar tres cruces. Existe asociación estadística significativa entre el sexo masculino y la no conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento. Existe asociación estadística significativa entre el sexo femenino y la recaída tuberculosa. Existe asociación estadística significativa entre el sexo femenino y el tratamiento completo (paciente sin baciloscopía de egreso).

## **12. DISCUSIÓN**

Analizando los resultados obtenidos en algunos países y ciudades de América Latina (Cuba, Venezuela, Haití y Bolivia), no existe similitud con nuestro estudio de acuerdo a los resultados de cada factor asociado a la tuberculosis pulmonar activa porque la asociación de las variables es independiente del tiempo y lugar analizados, por lo tanto se debe descartar una asociación casual o aleatoria.

Al existir diferencias con otros estudios realizados como lo observado en Cuba (Municipio de Bayamo)<sup>32</sup> donde el sexo masculino es el más afectado por esta entidad nosológica siendo los casos del 78,7%; encontrándose en nuestro estudio una frecuencia inferior que fue de 56,52% para los casos y el 39,13% para los controles y además no se tomó en cuenta el grupo etario, la carga bacilar, la conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento, el tipo de esquema, el tipo de enfermo y la condición de egreso. Concluyéndose en el estudio de Cuba que la desnutrición, los diabéticos y el alcoholismo aumentan la posibilidad de poder adquirir la tuberculosis pulmonar. Otro estudio realizado en Venezuela (municipio de Guacara)<sup>33</sup> demostró como factores de riesgo a la desnutrición, estado civil, malas condiciones de la vivienda, bajo nivel de escolaridad, poca accesibilidad a la atención médica y al hábito de fumar; en nuestro estudio el estado nutricional fue normal con un índice de masa corporal entre 18,5 a 24,9 Kg/m<sup>2</sup> por lo que no fue catalogado como un factor de riesgo. Otro estudio realizado en Haití (comuna de Port de Paix)<sup>35</sup> demostró como principales factores de riesgo al hacinamiento, la infección por VIH/SIDA, la neumopatía crónica y antecedentes familiares de tuberculosis; variables que no fueron estudiados en nuestro estudio. Finalmente un estudio realizado en la Ciudad de El Alto<sup>36</sup> encontró como otro factor de riesgo asociado a la tuberculosis pulmonar la migración temporal por trabajo, el hacinamiento y la desnutrición; en nuestro estudio no se tomó en cuenta la migración y el hacinamiento, en cuanto al estado nutricional fue normal siendo no significativa en nuestro estudio.

Por todo lo mencionado líneas arriba, se tomaron en cuenta como factores de riesgo al grupo etario estratificado, la carga bacilar, conversión bacteriológica al segundo mes, el tipo de esquema, el tipo de enfermo y la condición de egreso; evidenciándose claramente una dependencia probabilística del grupo etario estratificando de 15 a 24 años del sexo masculino ( $p=0,015$ ), la carga bacilar de tres cruces (+++) en el sexo femenino ( $p=0,000$ ), la no conversión

bacteriológica al segundo mes en el sexo masculino ( $p=0,000$ ), el esquema II correspondiente al sexo femenino ( $p=0,016$ ), la recaída en el sexo masculino ( $p=0,038$ ) y el tratamiento completo (sin baciloscopía de control de egreso) en el sexo masculino ( $p=0,038$ ), por lo que todos ellos resultaron ser estadísticamente significativos.

Finalmente, no fue posible demostrar que el estado nutricional sea un factor de riesgo asociado a la tuberculosis pulmonar activa como lo confirman los estudios realizados, porque existió un sesgo de medición en la recolección de los datos (variables peso y talla) que llevó a la falta de asociación como factor de riesgo.

### **13. IMPLICACIONES DE LOS RESULTADOS**

Los resultados obtenidos en la investigación realizada sobre los factores asociados a la tuberculosis pulmonar activa, tienen implicaciones en el contexto social, en aspectos como la “asociación de la tuberculosis pulmonar con el sexo masculino y el grupo etario de 15 a 24 años de edad”, “asociación de la tuberculosis pulmonar con la carga bacilar positivo (+++) y la no conversión bacteriológica al segundo mes” y “asociación de la tuberculosis pulmonar con la recaída tuberculosa y el tratamiento completo”. Lo que amerita evaluar para lograr mejorar el programa de tuberculosis en el nivel operativo.

A pesar del avance realizado en el manejo programático de la tuberculosis, la asociación de los factores mencionados son estadísticamente significativa, por lo que se hace necesario un proceso de análisis y una mayor reflexión sobre los procesos de los indicadores epidemiológicos (la carga bacilar, la no conversión bacteriológica, la recaída y el tratamiento completo sin evidencia de la baciloscopía de egreso) que al encontrar asociados a la tuberculosis pulmonar activa amerita mejorar su condición en forma eficiente. Para ello, es

necesario hacer conocer de estos hallazgos para lograr implementar estrategias de mejora dentro del manejo programático del programa de tuberculosis.

#### **14. AUDIENCIAS INTERESADA EN LOS RESULTADOS**

Los resultados tienen importancia fundamentalmente para los Programas de Tuberculosis dependientes del Ministerio de Salud, del Servicio Departamental de Salud La Paz (SEDES) y del Servicio Regional de Salud de El Alto (SERES), con la finalidad de dar lineamientos de conocimiento con el presente estudio y lograr implementar estrategias de mejora para el control de la enfermedad.

La presente investigación también tiene importancia para el Hospital Municipal Los Andes (lugar donde se desarrolló el presente estudio) al encontrar dependencia probabilística significativa de las variables relacionadas a las características demográficas (sexo y grupo etario 15 a 24 años), a las características laboratoriales (carga bacilar tres cruces y la no conversión bacteriológica al segundo mes de tratamiento) y otras características (recaída tuberculosa y tratamiento completo); mismas que se encontraron asociadas a la tuberculosis pulmonar activa.

#### **15. RECOMENDACIONES**

Se recomienda realizar un control estadístico mediante un análisis estadístico multivariado como es la regresión logística binaria, al encontrar en el presente estudio la asociación estadística con los factores mencionados (grupo etario de 15 a 24 años, carga bacilar negativo (-), carga bacilar positivo una cruz (+), carga bacilar positivo dos cruces (++) , carga bacilar positivo tres cruces (+++), con conversión bacteriológica, sin conversión bacteriológica, recaída tuberculosa, paciente curado, paciente con tratamiento completo y paciente con transferencia) a la tuberculosis pulmonar activa, siendo insuficiente la

dependencia probabilística encontrada en el presente estudio. Su finalidad del análisis estadístico multivariado es buscar concretar como factores causales o factores determinantes de la variable de estudio con otros criterios de causalidad (criterios de Bradford Hill), es por eso que se recomienda avanzar hacia el nivel investigativo explicativo (estudio de causalidad o relaciones de causalidad) donde se debe demostrar relaciones de causalidad para descartar asociaciones aleatoria o espurias entre la variable independiente y dependiente de tal manera que la asociación sea verdadera o real.

También se debe ampliar con otros estudio similares, en busca de otros factores de riesgo fuera de las variables conocidas como es la desnutrición, la diabetes, el alcoholismo, el estado civil, las malas condiciones de la vivienda, el bajo nivel de escolaridad, la poca accesibilidad a la atención médica, el hábito de fumar, la infección por VIH/SIDA, la neumopatía crónica, los antecedentes familiares de tuberculosis y la migración temporal por trabajo. Con el propósito de verificar la asociación estadística encontrada en el presente estudio de las variables carga bacilar (tres cruces), conversión bacteriológica, tipo de enfermo (recaída) y condición de egreso (paciente transferido) con la enfermedad de la tuberculosis pulmonar activa que fue la variable de estudio, siendo necesario por lo tanto sustentar de esta manera con otros estudios sobre la dependencia probabilística encontrada en el presente estudio.

Se recomienda continuar con la línea de investigación (tuberculosis pulmonar) para lograr mejorar los resultados considerados como óptimos, para el control de la enfermedad de la tuberculosis y disminuir la frecuencia de casos, buscando estrategias para mitigar las asociaciones consideradas como factores de riesgo demostrados solamente mediante una dependencia probabilística entre eventos, ya que la presente investigación no fue un estudio de causa y efecto.

## 16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caminero-Luna JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París – Francia: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER); 2003. 1–387.
2. Mireles-Hernández OM, Chiong-Silva O, Miranda-Rosales M, Santos-Puentes A. Comportamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Cuba Enferm. junio de 2002;18(2):98–102.
3. Rieder HL. Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. Primera. París – Francia: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 1999. 1–149.
4. Ministerio de Salud. Manual técnico de la red de laboratorios. La Paz-Bolivia; 2012. 1–113 p. (Documentos técnicos normativos).
5. Ministerio de Salud-Estado Plurinacional de Bolivia. Manual de normas técnicas en tuberculosis. La Paz-Bolivia; 2017. 1–107 p. (Documentos técnico normativos).
6. Organización Mundial de la Salud. OMS | Definiciones y marco de trabajo para la notificación de Tuberculosis - Revisión 2013 (actualizado en diciembre de 2014) [Internet]. WHO. [citado el 9 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/definitions/es/>.
7. WHO, editor. Global Tuberculosis Report 2016. Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2016.
8. OPS. Situación de la tuberculosis en Las Américas, 2016. 2017.
9. Ministerio de Salud. Manual de Normas Técnicas en Tuberculosis. Segunda. La Paz-Bolivia; 2009. 199.

10. Organización Mundial de la Salud (OMS). OMS | Tuberculosis [Internet]. WHO. [citado el 6 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>.
11. Dumoy SJ. El riesgo de enfermar de tuberculosis. Rev Cuba Med Gen Integral. abril de 1999;15(2):168–75.
12. Garza-Elizondo ME, Villarreal-Rios E, Salinas-Martinez AM, Núñez-Rocha GM, González-Rodríguez F. Riesgo nutricional en pacientes con tuberculosis pulmonar: ¿cuestión del paciente o de los servicios de salud? Salud Pública México [Internet]. 2000 [citado el 7 de febrero de 2018];42(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10642209>.
13. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2017 [Internet]. Vol. 23. France; 2017. 1–249 p. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/datos CIP>.
14. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Salud en Las Américas [Internet]. Washington, D.C.; 2017. 1–248 p. Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org).
15. Caminero-Luna JA, Farga-Cuesta V. Tuberculosis. Tercera. Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda.; 2011. 1–474.
16. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. el 1 de mayo de 2010;28(5):297.e1-297.e20.
17. Caminero-Luna JA. Tuberculosis pulmonar. En: Cabrera-Navarro P, Rodríguez de Castro F, editores. Manual de enfermedades respiratorias. Segunda. París – Francia: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (La Unión); 2015. 321–52.

18. Lu Y, Zhu Y, Shen N, Tian L, Sun Z. Evaluating the diagnostic accuracy of the Xpert® MTB/RIF assay on bronchoalveolar lavage fluid: a retrospective study. *Int J Infect Dis.* el 8 de febrero de 2018;80(1):1–22.
19. Rakotoarivelo R, Ambrosioni J, Rasolofo V, Raberahona M, Rakotosamimanana N, Andrianasolo R, et al. Evaluation of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Madagascar. *Int J Infect Dis [Internet].* el 2 de febrero de 2018 [citado el 10 de febrero de 2018];16(8). Disponible en: [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(18\)30018-3/fulltext](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(18)30018-3/fulltext).
20. Armas-Pérez L, González-Ochoa E, Hevia-Estrada G, Peláez-Castro E. Elementos del diagnóstico clínico y el tratamiento de la tuberculosis. *Rev Cuba Med Gen Integral.* febrero de 1996;12(1):59–68.
21. Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE). Segunda. Washington D.C.; 2002. (PALTEX; vol. 3).
22. OMS | Factores de riesgo [Internet]. WHO. [citado el 10 de febrero de 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/topics/risk\\_factors/es/](http://www.who.int/topics/risk_factors/es/).
23. Colimon K-M. Fundamentos de epidemiología. Edición: 1. España: Ediciones Díaz de Santos, S.A.; 2013. 368.
24. Alsedà M, Godoy P. Factores asociados a la infección tuberculosa latente en los contactos de pacientes afectados. *Gac Sanit.* Abril de 2004;18:101–7.
25. Machado-Leyva PH, Valdés-Díaz S, González Ochoa E, García Silvera E. Riesgo de enfermar de tuberculosis de los convivientes adultos de enfermos bacilíferos. *Rev Cubana Med Trop.* abril de 2007;59(1):39–34.



26. Hanekom WA, Lawn SD, Dheda K, Whitelaw A. Tuberculosis research update. *Trop Med Int Health*. el 1 de agosto de 2010;15(8):981–9.
27. Delgado-Rospigliosi JL, Seclen-Santisteban SN, Gotuzzo-Herencia E. Tuberculosis in diabetic patients: An epidemiologic and clinical study at the Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Medica Hered*. julio de 2006;17(3):132–40.
28. Núñez-Rocha GM, Salinas-Martínez AM, Villarreal-Ríos E, Garza-Elizondo ME, González-Rodríguez F. Riesgo nutricional en pacientes con tuberculosis pulmonar: ¿cuestión del paciente o de los servicios de salud? *Salud Pública México*. abril de 2000;42:126–32.
29. Martínez Mendoza D. Factores de riesgo para mortalidad por tuberculosis pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México. 2006-2008 [Internet] [Thesis]. 2010 [citado el 11 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.ipn.mx//handle/123456789/12251>.
30. Muñoz D, Ríos G, Villalva C, Muñoz S. Factores asociados al diagnóstico tardío de pacientes con tuberculosis pulmonar en Lima Este, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. marzo de 2004;20(1):18–22.
31. Bustamante-Montes LP, Bellido-Bárceñas F, Riojas-Rodríguez H, Borja-Aburto VH, Yáñez-Velasco L, Becerra-Posada F. Características socio-demográficas de personas que murieron por tuberculosis pulmonar en Veracruz, México, 1993. *Salud Pública México*. El 3 de septiembre de 1996;38(5):321–3.
32. Cordoví-Morales L, Ferreira-Pi BE, Castillo-Nerio O, Pompa-Castro Y, Areas-Torre IF. Factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar. Bayamo, Granma. Enero 2007-diciembre 2012. *Multimed [Internet]*. El 9 de

febrero de 2015 [citado el 11 de febrero de 2018];19(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=55936>.

33. Díaz-Hernández O, Torres-Sánchez E, Fernández-Alfonso J, Gómez-Murcia P. Factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar. Municipio Guacara. Estado Carabobo. Venezuela. Enero 2004 mayo 2007. Rev Médica Electrónica. febrero de 2011;33(1):23–9.
34. Montalvo A, Rivero-Vázquez CM, Díaz-Molina M. Factores de riesgo de la tuberculosis en la residencia estudiantil “Antonio Guiteras” del Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana. Rev Cienc Farm Aliment [Internet]. 2016 [citado el 11 de febrero de 2018];2(1). Disponible en: <http://www.rcfa.uh.cu/index.php/RCFA/article/view/62>.
35. Marcelo-Pentón JL, Chávez-Alfonso M del C. Factores de riesgo de tuberculosis pulmonar en el departamento noroeste de Haití. Panor Cuba Salud [Internet]. 2007 [citado el 11 de febrero de 2018];2(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=477348930005>.
36. Zubieta-Rubín de Celis A, Cruz-Nina J. Factores de riesgo socioeconómicos asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes de 15 y más años. Hospital Municipal Modelo Corea, ciudad de El Alto. Gestión 2012. Cuad Hosp Clínicas. 2014;55:15–23.
37. Supo J. Seminarios de Investigación Científica: Metodología de la Investigación Para las Ciencias de la Salud. 2 edition. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2014. 340.
38. Supo J. Cómo elegir una muestra: Técnicas para seleccionar una muestra representativa. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2013. 72.



9. CONDICIÓN DE EGRESO:
- Sano
  - Curado
  - Tratamiento completo
  - Fracaso
  - Fallecido
  - Abandono
  - Transferencia