

**FACTORES SOCIALES RELACIONADOS CON TUBERCULOSIS LATENTE EN
UNA POBLACIÓN CAPTADA EN CUATRO INSTITUCIONES DE SALUD. CALI-
COLOMBIA, 2016-2017.**

HAMILTON ELIAS ROSERO CARVAJAL

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGIA**

2019

**FACTORES SOCIALES RELACIONADOS CON TUBERCULOSIS LATENTE EN
UNA POBLACIÓN CAPTADA EN CUATRO INSTITUCIONES DE SALUD. CALI-
COLOMBIA, 2016-2017.**

HAMILTON ELIAS ROSERO CARVAJAL

Trabajo de grado como requisito para optar al título de Magíster en Epidemiología

Director

David Eliecer López. MSc.

Co-director

María del Pilar Crespo. MSc. PhD

Co-investigadora

Miryiam Astudillo. MSc

UNIVERSIDAD DEL VALLE

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE SALUD PÚBLICA

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGIA

2019

Agradecimientos

A Dios

A mi madre y mi novia, por su amor incondicional

A Iñigo y a una gran amiga

A mis amigos del HUV, por su apoyo y comprensión

A mis directores de trabajo de grado, por su orientación

Al grupo de investigación Biotecnología e Infecciones Bacterianas

A mis compañeros de Maestría

A la Escuela de Salud Pública

A la Universidad del Valle.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
2 ESTADO DEL ARTE	14
2.1 Etiopatogenia de la infección tuberculosa latente.....	14
2.2 Condición actual de la TB	15
2.3 Factores relacionados con la TB.....	16
2.4 Tratamiento de la TB latente.....	18
3 MARCO TEÓRICO	20
3.1 Tuberculosis latente	20
3.2 Diagnóstico de la TB latente.....	21
3.3 Marco de trabajo: Determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales	23
4 OBJETIVOS.....	27
4.1 Objetivo general.....	27
4.2 Objetivos específicos	27
5 METODOLOGÍA	28
5.1 Tipo de estudio	28
5.2 Población y muestra.....	28
5.3 Variables del estudio	32
5.4 Recolección de información en el macroproyecto	34

5.5	Manejo de datos y control de calidad en macroproyecto y en el presente estudio.....	35
5.6	Plan de análisis.....	36
6	CONSIDERACIONES ÉTICAS	39
7	RESULTADOS.....	41
7.1	Descripción de los determinantes en vía ascendente de la población de estudio.....	41
7.2	Descripción de los factores de riesgo proximales de la población de estudio.....	42
7.3	Determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales relacionados con la presencia de TB latente en la población de estudio ...	43
7.3.1	Análisis bivariado.....	43
7.3.2	Análisis multivariado	47
8	DISCUSION	49
8.1	Fortalezas	52
8.2	Limitaciones.....	53
8.3	Impacto en la salud pública	54
9	CONCLUSIONES	56
10	RECOMENDACIONES.....	57
11	BIBLIOGRAFÍA	58
	ANEXOS.....	69

LISTA DE TABLAS

Página

Tabla 1. Variables del estudio definidas por el marco de trabajo	33
Tabla 2. Descripción de los determinantes en vía ascendente de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017	41
Tabla 3. Descripción de los factores de riesgo proximales de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017	42
Tabla 4. Posibles relaciones entre los determinantes de vía ascendente y la TB latente, de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017	44
Tabla 5. Posibles relaciones entre los factores de riesgo proximales y la TB latente, de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017	46
Tabla 6. Modelo 1: Razón de oportunidades ajustadas para TB latente en población consultante en 4 IPS de Cali, 2016-2017	47
Tabla 7. Modelo 2: Razón de oportunidades ajustadas para TB latente en población consultante en 4 IPS de Cali, 2016-2017	48
Tabla 8. Bondad de ajuste del modelo 1	48

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Modelo de determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales de la tuberculosis, Lönnroth 2009.....	25
Figura 2. Ecuación para cálculo de tamaño muestral. Tomado de: Kelsey et al, Métodos en Epidemiología Observacional. 2da Edición, Tabla 1215. Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18.	30
Figura 3. Flujograma de la selección de la población	31
Figura 4. Análisis del poder de la muestra	32

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La Tuberculosis (TB) es una enfermedad de alta prevalencia a pesar de los avances en la detección, diagnóstico y tratamiento. En Colombia, en el 2016 la incidencia fue de 25,3 casos por 100.000 habitantes y en el Valle del Cauca 36 casos por 100.000 habitantes. Respecto a la fase latente de la infección, se estima que un tercio de la población mundial la padece y de ellos el 10% desarrollará TB activa en algún momento de su vida. En población colombiana son escasos los estudios sobre TB latente y aún más en población con baja predisposición biológica de desarrollar TB activa, en un evento de salud catalogado como enfermedad social.

OBJETIVOS: General: Determinar los factores sociales relacionados con TB latente en una población captada en cuatro instituciones prestadoras de salud (IPS). Cali-Colombia, 2016-2017. Específicos: a) Describir la población de estudio en términos de los determinantes en vía ascendente. b) Describir los factores de riesgo proximales de la población de estudio. c) Identificar la relación entre los determinantes en vía ascendente y los factores de riesgo proximales con la presencia de TB latente en la población de estudio.

MÉTODOS: Estudio descriptivo de corte transversal, a partir de un análisis secundario del macro-proyecto “Efecto de la coinfección por *Helicobacter pylori* y/o helmintos sobre la respuesta inmune específica a *Mycobacterium tuberculosis* en individuos con infección tuberculosa latente”. Se incluyeron 570 sujetos a los que le aplicaron la PPD en cuatro IPS de Cali entre octubre de 2016 y diciembre 2017. La población tenía una edad entre de 14 a 70 años, del régimen subsidiado, con síntomas de dispepsia, con capacidad de comprender los cuestionarios y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron personas con antecedentes de cáncer, diabetes, enfermedad hepática avanzada, enfermedades inmunosupresoras, enfermedades respiratorias crónicas, gastrectomía previa, desórdenes de coagulación, tratamiento específico contra *H. pylori* o TB reciente (<3 meses), infección actual por hepatitis B o C y mujeres embarazadas o en periodo de

lactancia. Se identificaron la prevalencia de los determinantes sociales ascendentes y los factores de riesgo proximales para la TB en la población de estudio, y por último se utilizó un modelo de regresión logística multivariada para identificar las variables asociadas al evento.

RESULTADOS: la presencia de TB latente en la población fue del 26.5%. Los trabajadores independientes y personas desempleadas tuvieron mayor oportunidad de presentar TB latente, OR 4.20 (IC 95% 1.78 - 9.89, valor $p=0.001$) y OR 2.72 (IC 95% 1.04 – 7.13, valor $p=0.042$), respectivamente. Así mismo, por cada aumento monótonico de categoría del IMC, se aumenta 1.33 veces (IC 95% 1.02 – 1.74, valor $p=0.036$) la oportunidad de presentar TB latente.

CONCLUSIÓN: En la población captada en cuatro IPS de Cali-Colombia en el periodo 2016-2017, la presencia de TB latente fue del 26.5%. En ésta población, los factores relacionados con el evento fueron las condiciones laborales (trabajo independiente y desempleo) y la clasificación nutricional utilizando el Índice de Masa Corporal.

Estos hallazgos permiten identificar puntos clave para intervenir en inequidades laborales y en hábitos nutricionales saludables. Así mismo, sirve para el planteamiento de otros estudios, en lo posible longitudinales, que permitan entender más las relaciones causales entre los determinantes sociales y la tuberculosis latente en nuestro territorio local o nacional.

Palabras clave: Mycobacterium tuberculosis, Tuberculosis, Tuberculosis Latente, Tuberculina, Factores Epidemiológicos, Determinantes Sociales de la Salud, Factores de Riesgo.

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TB) continúa siendo una enfermedad con una carga alta a pesar de décadas de intensos esfuerzos por combatirla y los avances en la detección, diagnóstico y tratamiento de las personas infectadas(1). Actualmente la TB es una de las principales causas de mortalidad en el mundo. En 2017, 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,6 millones murieron por esta enfermedad (entre ellos, 0,3 millones de personas con VIH)(2).

En las Américas se estimaron en el 2017 un total de 282.000 personas enfermas de TB y una tasa de incidencia de 28 por 100.000 habitantes, siendo Colombia el quinto país con mayor número de casos en las Américas(3). En nuestro país, para el año 2017 se reportaron 14.480 casos nuevos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), para una incidencia de 25,3 casos por 100.000 habitantes.

El Valle del Cauca es el segundo departamento en Colombia con mayor reporte de casos nuevos de TB, por lo que es una de las entidades territoriales con alto riesgo de transmisión de la enfermedad a nivel nacional con un total de 1.683 casos nuevos de TB y con una incidencia de 39.2 casos por 100.000 habitantes(4). Estas cifras demuestran que la TB continua siendo un problema de salud pública que representa una importante carga para el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (5,6).

En la cadena de trasmisión de esta enfermedad, el reservorio más importante es el hombre sano infectado, es decir, la persona que tiene en su organismo el complejo *Mycobacterium tuberculosis* de manera latente (7,8), donde la respuesta inmune es capaz de evitar la replicación por lo que no ocasiona ningún signo o síntoma clínico de enfermedad (9,10). Se estima que un tercio de la población mundial tiene TB latente y de ellos el 10% desarrollará TB activa en algún momento de su vida, principalmente en los primeros 5 años de la infección (11), por tanto resulta importante detectar grupos poblacionales o factores que convierten susceptibles a

las personas para tener TB latente, para que reciban un tratamiento oportuno que disminuya la incidencia de casos de TB activa lo que contribuye al control de este evento en salud.

En la actualidad existen dos pruebas reconocidas para la detección de la TB latente: la prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD, por su sigla en inglés) y los ensayos de liberación de interferón- γ (IGRA, por su sigla en inglés), siendo la PPD la establecida en la normatividad colombiana para el diagnóstico de este evento(10,12–14). Así mismo, se sabe que los individuos con resultado positivo para la PPD tienen un riesgo de enfermar de tres a cinco veces mayor que el de un PPD negativo (10,13,15,16). Por esta razón, este grupo poblacional ha sido reconocido como blanco para intervenciones dirigidas al control de la TB en las comunidades(12,17).

En la publicación de Lönnroth y cols del 2009, explican un modelo en el que los determinantes en vía ascendente tienen un papel importante en la TB debido a que aumentan el riesgo de transmisión y a su vez tienen impacto a nivel poblacional, por ejemplo, las pobres condiciones de vida y de trabajo en un país. Además incluyen unos factores de riesgo proximales que aumentan la exposición a gotas infecciosas o alteran la defensa del huésped frente a la infección o la enfermedad, tales como el hacinamiento, la contaminación del aire, infección por VIH, la desnutrición, el tabaquismo, la diabetes o abuso de alcohol.(17,18) En una revisión sobre el modelamiento de los determinantes estructurales y sociales de la TB, destacan la brecha que aún existe en el conocimiento de las relaciones entre ellos.(19)

En cuanto a la identificación de factores relacionados a TB latente, un estudio transversal en una población de baja incidencia de TB del Este de China, que excluyó a personas con TB activa o en embarazo, evidenció que los factores asociados a la infección por TB latente era la edad (OR 1.03, IC 95% 1.03-1.04), el sexo masculino (OR 1.32, IC 95% 1.11–1.58), el tabaquismo (OR 1.41, IC 95% 1.16-1.71), el sobrepeso (OR 1.24, IC 95% 1.08-1.43) y el contacto con personas con

diagnostico actual o previo de TB (OR 2.10, IC 95% 1.03-4.30), mientras que la vacunación con BCG era un factor protector (OR 0.79, IC 95% 0.65-0.97) (20).

En población colombiana son escasos los estudios sobre TB latente y los determinantes y factores relacionados a este evento. El más relevante se realizó en Manizales con enfoque de determinantes sociales e incluyó las personas con diagnóstico de TB pulmonar y extrapulmonar del periodo 2012-2014 en esta ciudad, donde se encontró que el 60% fueron hombres, 92% tenían educación secundaria o menos y 55.2% pertenecían al estrato social bajo con un promedio de 4.38 personas/vivienda, además en población del área rural hubo una densidad de incidencia de 3.51 casos por cada 10000 años/persona y en el estrato socioeconómico bajo, 5.23 casos por cada 10000 años/persona (21).

En Cali, se conoce el trabajo de grado de Chamorro E realizado en el año 2012, en el cual se encontró que los principales factores relacionados al resultado de PPD positiva eran contactos de pacientes con TB mayores de 60 años (OR=42, IC95%: 5.85-301.6), el número de noches que el participante pasó en casa la semana anterior al diagnóstico del enfermo con TB (OR=1.25, IC95%: 1.06-1.47), enfermos afiliados al régimen subsidiado (OR=14.17, IC95% 2.83-70.97) y el resultado positivo en la baciloscopia (OR=12.29: IC95% 2.08-72.42)(22).

En algunos grupos denominados de alto riesgo para desarrollar TB por su condición social o de salud, de acuerdo a lo propuesto por Lönnroth, se ha encontrado una prevalencia de TB latente por medio de la PPD de 45.5% [RIQ 23.1-87.6%] en población carcelaria, 39.7% [RIQ 17.8-55.4%] en inmigrantes de países con alta carga de TB, 29.5% [RIQ1.4-97.6%] en trabajadores de la salud, 26.3% [RIQ 1.8-82.7] en adultos en contacto con personas con TB, 21.9% [RIQ 2.6-42.1%] en pacientes en hemodiálisis y 19.2%[RIQ2.1-54.8%] en pacientes con VIH (12,23–26).

Respecto a población con bajo riesgo de desarrollar TB activa, como las personas sin comorbilidades o que no pertenezcan a grupos de menores de 5 años, mayores de 65 años, población con VIH/SIDA y en contacto recientes con personas con TB activa, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la normatividad colombiana no priorizan la búsqueda o tratamiento farmacológico de la TB latente, debido a los limitados recursos económicos o a la baja disponibilidad de los medicamentos(14,27). Así mismo, en esta población se desconoce si los factores sociales relacionados con la presencia de TB latente son los mismos que en la población de alto riesgo.

De acuerdo a lo anterior, este estudio analizó la relación entre los determinantes sociales en vía ascendente y los factores de riesgo proximales, que han sido descritos en la literatura que influyen en la transmisión de la TB o que altera la defensa del huésped para la infección (17), en una población (de un macroproyecto de corte transversal) que fue captada en 4 Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) de Cali durante el periodo 2016-2017. El macroproyecto excluyó a personas con comorbilidades frecuentes para el evento, de manera que, los resultados de ésta investigación se consideran un aporte al conocimiento de los factores sociales relacionados con TB latente en personas sin predisposición biológica para desarrollar la enfermedad activa.

En el contexto que ha sido descrito, se formuló la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores sociales relacionados con tuberculosis latente en una población captada en cuatro IPS de Cali-Colombia, en el periodo 2016-2017?

Los hallazgos de la investigación pueden ser utilizados para el fortalecimiento de las estrategias de promoción de hábitos saludables, detección temprana o control de éste evento de salud en las personas de las 4 IPS dónde se realizó el estudio y en la ciudad de Cali, ciudad que hace parte de uno de los departamentos con mayor incidencia de TB del país y en la que se ha observado que las condiciones de vida y laborales pueden asociarse con la TB (12,28–30).

2 ESTADO DEL ARTE

2.1 Etiopatogenia de la infección tuberculosa latente

El agente causal de la TB pertenece al género *Mycobacterium*, es un bacilo fino, inmóvil, no esporulado y positivo a la tinción gram. El género *Mycobacterium* comprende más de 100 especies, las especies productoras de la TB son *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*, también se incluye *M. microti*, que produce TB en las ratas y que se usó para la vacuna antituberculosa(9).

La *M. tuberculosis* se inhala dentro de los aerosoles de los núcleos de las gotas y alcanza segmentos distantes del pulmón. Posteriormente es fagocitada por macrófagos alveolares que en su estado de reposo ofrecen poca resistencia, tanto en términos de funciones efectoras antimicrobianas como en respuestas proinflamatorias. Los neutrófilos se acumulan temprano en el sitio de la infección, pero son incapaces de eliminar al *M. tuberculosis* directamente. (9,12)

Posterior a la fagocitosis, los neutrófilos y macrófagos liberan antígenos de *M. tuberculosis* (que también pueden ser captados por células dendríticas) con los cuales migran a los nódulos linfáticos regionales donde por medio del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I es presentado a los linfocitos T (LT) CD4+, o del tipo 2 es presentado a los LTCD8+, estos linfocitos estimulados se diferencian en LT ayudadores secretantes de interferón γ o en LT citotóxicos respectivamente, estos últimos además tienen en sus granulaciones gran-enzimas y granulinas. Al mismo tiempo los linfocitos B (LB) se diferencian en células secretoras de anticuerpos específicos para *M. tuberculosis*. Recientemente se ha descubierto que los LT Th17 y los LT reguladores secretan IL-10 y factor de crecimiento transformante β y han sido implicados en la coordinación y el balance de la respuesta celular inmune en contra de *M. tuberculosis* (9).

Estos factores específicos entran a la circulación llegando a los sitios de inflamación como el pulmón, en este estadio la respuesta de hipersensibilidad tardía en la piel se vuelve positiva y los granulomas necrotizantes son visibles, los cuales son acúmulos de células mononucleares atraídas por la respuesta tipo Th1 y organizadas en una manera altamente específica en forma de granuloma asociadas a macrófagos que contienen la *Mycobacterium* y rodeado de linfocitos, gracias a las gran-enzimas y granulinas se produce necrosis dentro de estos granulomas que termina volviéndose esclerótico y calcificado comúnmente resultado en la muerte de la *M. tuberculosis*. Este proceso tarda de semanas a meses (9,31).

Como no hay enfermedad clínicamente aparente en este estado de la infección se ha llamado latente, ya que la micobacteria está contenida pero persiste viable y puede volver a ser replicativa, por ejemplo, en condiciones de alteraciones de la inmunidad. Aunque también es posible que las micobacterias puedan permanecer en un estado verdaderamente inactivo durante décadas(9,12).

2.2 Condición actual de la TB

Según datos de la OMS, la TB es una enfermedad que se encuentra dentro de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo(2). En 2016 alrededor del 87% de nuevos casos de TB se registraron en los 30 países considerados de alta carga de morbilidad por esta enfermedad(32).

En el año del 2017 se notificaron al SIVIGILA 14.480 casos de TB todas las formas en Colombia. Las entidades territoriales con mayor de carga fueron: Antioquia (18.3%), Valle del Cauca (13.3%) y Bogotá con el 7.8%, así mismo se notificaron 46 casos procedentes del exterior de los cuales el 63.3% tienen nacionalidad venezolana. Respecto al comportamiento del evento según variables sociales y demográficas, el 64.3% de los casos se registró en el sexo masculino, el 20.0 %

corresponden a mayores de 65 años y el 53.4% pertenecen al régimen subsidiado(4).

Con respecto a la TB latente, en el 2014 se estimó que aproximadamente 1.7 mil millones de personas se infectaron de forma latente con *Mycobacterium tuberculosis* a nivel mundial, lo que equivale a una cuarta parte de la población mundial (33). En Colombia, no se encontró información sobre la incidencia o prevalencia poblacional de la TB latente a nivel nacional o por departamentos.

En Bogotá, Méndez y cols (24) realizaron un estudio transversal para establecer la prevalencia de TB latente en 69 pacientes con diabetes mayores de 18 años del servicio de medicina interna, en el cual encontraron que la población tenía una mediana de 67 años de edad, 54.0% eran mujeres y se presentó una prevalencia del evento estudiado de 35.0%.

En otro estudio transversal, realizado en población de estudiantes de último año de una facultad de salud en la Ciudad de Cali, Wilches y cols aplicaron una encuesta y PPD a 153 estudiantes, y observaron que el 35 % de los estudiantes tenían TB latente, además el 35.2 % de los estudiantes no identifican los factores de riesgo para TB nosocomial, el 33.7% conocían la incidencia de TB en el país y solo un 1.6 % de los encuestados identificaron el tratamiento de primera línea para TB. (34) En cuanto a las prácticas, un 50.0% de los encuestados admitió que realizaría la atención de un paciente con TB sin máscara de alta eficiencia.

2.3 Factores relacionados con la TB

Algunos elementos han sido asociados a la TB activa, entre los que se encuentran los determinantes sociales en vía ascendente a nivel poblacional, y factores de riesgo proximales que aumentan la exposición a gotas infecciosas o perjudican la defensa del huésped(17,35–38). Estos elementos interaccionan entre sí para la favorecer la infección por TB, y son causados por la migración entre y dentro de los

países, por la urbanización acelerada y sin planeación, la transición demográfica y otras tendencias globales combinadas con políticas débiles e inequitativas que favorecen la aparición de la pobreza, comportamientos poco saludables y sistemas de salud débiles en los que la TB prospera.(17)

Así mismo, se ha identificado que las comunidades vulnerables socialmente para la infección de TB activa son los prisioneros, los habitantes de la calle, habitantes expuestos a hacinamiento en áreas urbanas y de estratos socioeconómicos bajos (12,39–41).

Respecto a la TB latente, en un estudio transversal de base poblacional realizado en Arabia Saudita por Balkhy y cols, en el que incluyeron en el análisis a 1369 personas, reportaron una prevalencia general de TB latente de 9.3% utilizando PPD e IGRA 9.1%, presentándose diferencias entre los estratos de las variables sociodemográficas y de comportamiento, excepto en el estado civil. Por ejemplo, se observó mayor prevalencia en personas mayores a 45 años (19.2%), hombres (12.9%), divorciados / viudos (30.3%), jubilado (40.0%) y entre las personas con familias con más número de integrantes. No se encontraron diferencias significativas por el ingreso familiar, residencia y estado de fumador(42).

En China, en un estudio transversal analítico, se evidenció que los factores proximales relacionados con la TB latente fueron la edad (OR 1.03, IC 95% 1.03-1.04), el sexo masculino (OR 1.32, IC 95% 1.11–1.58), el tabaquismo (OR 1.41, IC 95% 1.16-1.71), el sobrepeso (OR 1.24, IC 95% 1.08-1.43) y el contacto con personas con diagnóstico actual o previo de TB (OR 2.10, IC 95% 1.03-4.30). Por su parte, la vacunación con BCG resulta ser un factor de protector para la infección latente (OR 0.79, IC 95% 0.65-0.97) (20).

En el mismo país, en un estudio hecho en el área rural de China, realizaron un seguimiento a un año de una cohorte de médicos rurales y encontraron que la infección de TB latente estuvo asociada al sexo masculino (OR 1.58, IC 95% 1.46–1.72) y edades mayores de 60 años (OR 2.38, IC 95% 2.18–2.59), y un hallazgo

particular fue que la cicatriz de BCG se comportó como factor de riesgo (OR 1.12, IC 95% 1.04–1.22) (5).

En los Estados Unidos de Norteamérica, en un estudio transversal con un muestreo estratificado, multietápico y representativo de la población de este país, hallaron una prevalencia de TB latente con PPD del 4.4% (IC 95%, 3.1–6.1%) y de 4.8% (IC 95%, 4.0–5.8%) con IGRA. En cuanto a los grupos de mayor riesgo incluían a los nacidos en el extranjero, el contacto cercano con un caso de TB y ciertos grupos raciales / étnicos(8).

En el estudio de Kilabuk E y cols en una población de Canadá, con diseño transversal y en el que aplicaron encuestas en el domicilio de las personas que vivían en áreas residenciales con alto riesgo de TB, estimaron los índices de riesgo para determinantes sociales de salud y TB latente con un cuestionario. En los resultados se mostró una asociación de las personas con TB latente con el aumento de la edad (RR 1,07, IC del 95% 1,04 a 1,11), personas que viven en hacinamiento (RR 1,48, IC del 95% 1,10 a 2,00) y la etnia inuit (RR 2,76 IC del 95%: 1,33 a 5,73), después de ajustar las medidas de asociación e imputar los datos faltantes(43).

Adicional a lo anterior, se ha identificado que el consumo de tabaco aumenta considerablemente el riesgo de enfermar de TB y de morir por esta misma causa. Se calcula que a nivel mundial el 8% de los casos de TB son atribuibles al tabaquismo.(32,45).

2.4 Tratamiento de la TB latente

La pauta de elección para el tratamiento de la infección tuberculosa latente en Colombia es Isoniazida, en adultos 5 mg/kg/día máximo 300 mg día por 9 meses y en niños 10 mg/kg/día máximo 300 mg día por 9 meses. Las personas que viven con VIH, en contacto de una persona con TB activa, deben recibir profilaxis con Isoniazida, independiente del resultado de la PPD, luego de descartar TB activa. En

niños que viven con VIH menores de 12 meses, se administrará profilaxis con Isoniazida solo si tienen contacto con un caso confirmado de TB y no tienen TB activa, luego de las investigaciones de rutina(14,45).

3 MARCO TEÓRICO

3.1 Tuberculosis latente

El diagnóstico de la TB latente se remonta al año de 1907, cuando Clemens Von Pirquet, un pediatra suizo, realizó una investigación sobre una prueba de alergia para TB en niños. En dicho estudio se observó que el 35% de niños sin manifestaciones clínicas de la enfermedad tenían un resultado positivo. El autor concluyó que los individuos con reacción positiva a la tuberculina, sin evidencias de enfermedad, tendrían TB latente(10).

Al inhalar la *M. tuberculosis*, la respuesta inmune con macrófagos alveolares y granulocitos comienza a combatir la infección (46). Al contener los bacilos dentro de los macrófagos, se limita la replicación adicional y controla la destrucción del tejido, lo que da como resultado un equilibrio dinámico entre el agente patógeno y el huésped. En dicha interacción, cuando predomina la respuesta inmune del huésped habrá latencia clínica y cuando la replicación bacteriana excede el umbral requerido para causar síntomas se activará la enfermedad(12,47).

Distintas condiciones de salud han sido relacionadas con el aumento del riesgo de progresión de la infección latente, tales como el VIH, inhibidores del factor de necrosis tumoral α , glucocorticoides y el trasplante de órganos o hematológicos. Así mismo, algunos grupos poblacionales se han identificado a riesgo: los presos, usuarios de drogas ilícitas, adultos sin hogar, ancianos, trabajadores de la salud, pacientes con diabetes y personas con conversión reciente de la PPD negativa a positiva(12).

La TB latente se diagnostica por la respuesta a la estimulación por los antígenos de *M. tuberculosis* con el uso de la PPD o los IGRA. Estas pruebas miden indirectamente la infección detectando la respuesta de las células T de memoria,

mostrando la presencia de sensibilización del huésped a los antígenos de *M. tuberculosis*(12).

3.2 Diagnóstico de la TB latente

La PPD, también conocida como tuberculina (TST, por sus siglas en inglés), es una prueba económica y muy utilizada desde el siglo XIX para el diagnóstico de TB latente. La PPD es una mezcla cruda de antígenos, muchos de los cuales son conservados y forman parte de la estructura antigénica de *M. tuberculosis*, *M. bovis*, BCG y diversas MNTs(48). La reacción en la PPD se debe a las células T sensibilizadas por una infección previa, se reclutan en el sitio de la piel donde liberan linfoquinas, las cuales inducen la induración a través de la vasodilatación local, el edema, el depósito de fibrina y el reclutamiento de otras células inflamatorias en el área (49).

La técnica más utilizada para la PPD es la descrita por Charles Mantoux, en la cual una dosis estándar de cinco unidades de tuberculina (0,1 ml) se inyecta vía intradérmica en la cara anterior o posterior del antebrazo, y se mide la cantidad de induración 48 a 72 horas después. La base de la lectura es la presencia o ausencia de induración, que puede determinarse por inspección y por palpación(49,50).

El resultado de la PPD se expresa en milímetros y para la interpretación como resultado positivo se debe tener una induración mayor de 5 mm, 10 mm o 15 mm, en población inmunosuprimida, población en general sana o personas sin ningún factor de riesgo, respectivamente(10,14,22). En sujetos sanos, los valores mayores o iguales a 10mm se consideran positivos de haber sido infectado por *M. tuberculosis*(10).

Se ha observado que en las poblaciones vacunadas con bacilo Calmette-Guérin (BCG) se ve disminuida la especificidad de la prueba, aunque parece depender de la edad en que se vacuna, por ejemplo si la BCG se coloca al nacer, a los 10 años

sólo el 1% de los vacunados tendrá un PPD positivo atribuible a la vacuna; en cambio, si se vacuna después de los 2 años, el 20% conservará la positividad a los 10 años(10).

Recientemente, las IGRA han sido utilizadas para el diagnóstico de TB latente. Los IGRA son pruebas que miden la liberación de interferón al poner en contacto la sangre del individuo infectado con antígenos específicos del bacilo del *M. tuberculosis*. Actualmente han sido aprobados dos IGRA para la realización de estas pruebas el *QuantiFERON-TB Gold In-Tube®* y el *T-SPOT®*(10,12,27).

La OMS recomienda que los IGRA no deben reemplazar la PPD en países de ingresos bajos y otros países de ingresos medios, ya que la calidad de la evidencia de la recomendación es baja. Además se ha notado que la PPD puede requerir significativamente menos recursos que los IGRA y puede ser más familiar para los profesionales en entornos con recursos limitados(27,45).

En el 2015, la circular Externa 007 para la actualización de los lineamientos para el manejo programático de tuberculosis y lepra en Colombia(14), afirma que aunque la evidencia demuestra que se pueden utilizar tanto las IGRA como la PPD para la identificación de las personas con infección tuberculosa latente, en Colombia la prueba de elección es la PPD. En dicho documento, definieron los siguientes grupos como prioritarios para búsqueda de la infección tuberculosa latente en Colombia serán:

- Personas que viven con VIH.
- Niños en contacto con enfermos de TB pulmonar.
- Personas que vayan a comenzar tratamientos con terapia biológica para enfermedades autoinmunes.
- Personas con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis.
- Personas que se preparan para recibir trasplantes de órganos o hemáticos.
- Personas con silicosis.

- Trabajadores de la salud y población privada de la libertad serán considerados en directrices específicas posteriores.

3.3 Marco de trabajo: Determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales

Los determinantes sociales de la salud desempeñan un papel clave en la infección, la enfermedad y la transmisión de la TB en la población,(44) por lo que ha sido catalogada como una “enfermedad social” debido a que los factores que más influyen en su desarrollo son las malas condiciones de vida y trabajo asociadas con un alto riesgo de transmisión de TB, y factores que perjudican la defensa del huésped como infección por VIH, desnutrición, tabaquismo, diabetes, abuso de alcohol y contaminación del aire en espacios que se comparten con personas con TB activa (12,17).

Por lo anterior, la OMS ha identificado la necesidad de un enfoque holístico para la TB, implementando estrategias para el control de esta enfermedad que consiste en la búsqueda permanente de mejores vacunas y una mejor quimioterapia para el tratamiento preventivo; además, acciones para abordar los determinantes sociales y factores de riesgo de la TB. (51)

En la revisión de los modelos existentes para el estudio de la TB se eligió el publicado en el 2009 por Lönnroth y cols, que tiene su origen en el modelo Determinantes Sociales de la Salud desarrollado por la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud, que fue creada por la OMS en el 2005. A partir de este modelo, se decide organizar el marco de trabajo para la presente investigación con las variables que se identificaron en la literatura sobre factores relacionados con TB latente en otras poblaciones, las cuales se consideran principalmente como factores de riesgo proximales. (17)

En el modelo elegido se identifican dos grandes grupos: los determinantes sociales (vía ascendente) y factores de riesgo proximales relacionados con la TB(17) (Figura 1), distribuidos de la siguiente manera :

- a. Determinantes en vía ascendente: son los contextos que influyen entre países, dentro de los países y dentro de las comunidades, y los más pobres tienen el mayor riesgo. Entre los que se encuentran:
 - Política económica, social y ambiental débil e inequitativa.
 - Globalización, migración, urbanización y transición demográfica.
 - Sistema de salud débil, acceso deficiente.
 - Búsqueda inadecuada de salud.
 - Pobreza, SES, baja educación.
 - Comportamiento no saludable.

En ésta categoría se incluyeron, para esta investigación, las variables de estrato socioeconómico, nivel educativo, ocupación, y los bienes en el hogar. Este último como medida indirecta de poder adquisitivo que ha sido relacionado con la pobreza(52).

- b. Factores de riesgo proximales: son los que aumentan directamente la exposición a gotas infecciosas, y son por los que los determinantes en vía ascendente realizan su influencia sobre las personas.(17,44) En estos se encuentran:
 - Contacto con casos activos de TB.
 - Personas que viven o trabajan en entornos donde la prevalencia de TB es alta (personal penitenciario, reclusos y ciertos trabajadores de la salud).
 - Condiciones del entorno físico: hacinamiento, flujo de aire y humedad.
 - La infección por VIH, malnutrición, humo de tabaco, contaminación del aire por la quema de combustibles sólidos, abuso de alcohol, silicosis, diabetes, tumores malignos, enfermedades sistémicas crónicas y tratamiento inmunosupresor.

Dentro de los factores que hace alusión el modelo, se incluyeron las variables de sexo, edad, condiciones de vivienda, hacinamiento, clasificación nutricional, tabaquismo y consumo de alcohol. La información sobre casos de TB en la comunidad no se estudió en ésta investigación porque uno de los criterios de exclusión era que hubieran estado expuestos a personas con TB.

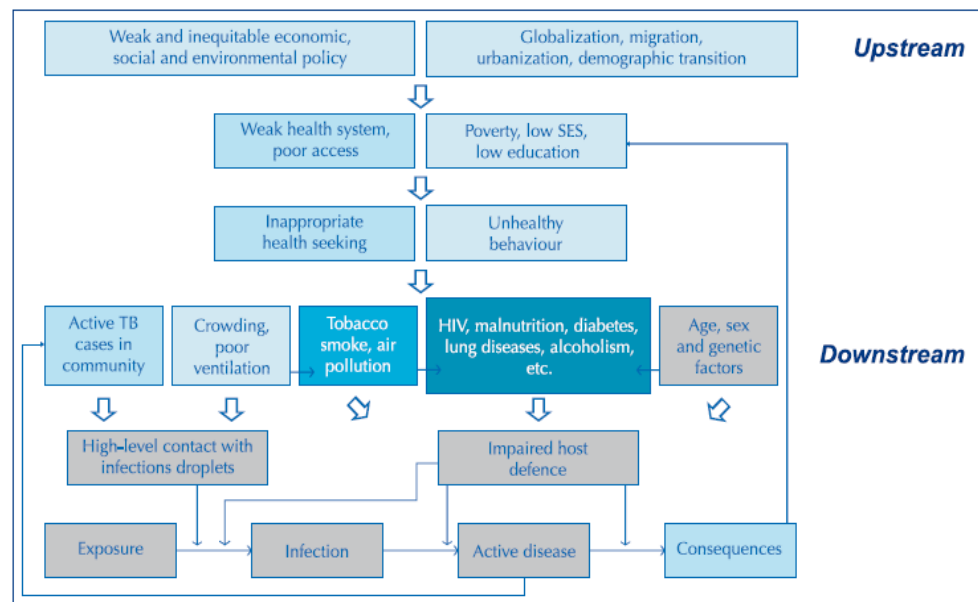


Figura 1. Modelo de determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales de la tuberculosis, Lönnroth 2009.

Al tener en cuenta lo propuesto por Lönnroth y cols(17), se indica que la pobreza exponen a las personas a mayores factores de riesgo próximos, lo cuales han sido identificados para la TB activa(53). Además, de este mismo modelo podemos deducir que en cuanto más arriba sea el punto de entrada para intervenciones de control, más generalizado es el efecto. (18)

Este planteamiento de Lönnroth y cols sigue vigente en el abordaje de la tuberculosis desde la perspectiva de los determinantes sociales y factores de riesgo proximales en varios estudios(43,54–56). Sin embargo Pedrazzoli y cols identificaron en una búsqueda sistemática que en la literatura se ha investigado en

mayor proporción los factores de riesgo proximales debido a que los determinantes en vía ascendente (distales) son difíciles de medir y cuantificar en la investigación por sus requerimientos multidisciplinarios y enfoque cualitativo.(44)

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Determinar los factores sociales relacionados con tuberculosis latente en una población captada en cuatro instituciones de salud. Cali-Colombia, 2016-2017.

4.2 Objetivos específicos

4.2.1 Describir la población de estudio en términos de los determinantes en vía ascendente.

4.2.2 Describir los factores de riesgo proximales de la población de estudio.

4.2.4 Identificar la relación de los determinantes en vía ascendente y de los factores de riesgo proximales con la presencia de TB latente en la población de estudio.

5 METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

El presente estudio corresponde a un análisis secundario de datos del macroproyecto “Efecto de la coinfección por *Helicobacter pylori* y/o helmintos sobre la respuesta inmune específica a *Mycobacterium tuberculosis* en individuos con infección tuberculosa latente”.

A través de un diseño de corte transversal con un componente analítico, se identificaron los factores en vía ascendente y de riesgo proximales relacionados con la TB latente de una población consultante, libre de comorbilidades frecuentes para el evento, en cuatro IPS de Cali-Colombia durante el 2016-2017.

El diseño fue elegido porque facilita estudiar varias exposiciones y el evento de interés al tiempo, que en éste caso sería la presencia o no de TB latente, y explorar relaciones entre ellas. Las principales ventajas de este diseño es que tiene bajo costo, se puede realizar en poco tiempo y se puede reportar un componente tanto descriptivo como analítico(57).

5.2 Población y muestra

La población del presente estudio es el total de la reclutada para el macroproyecto, la cual corresponde a 630 sujetos a los que le aplicaron la PPD, de 14 a 70 años, de ambos géneros y residentes de la ciudad de Cali, que asistieron a 4 IPS de la ciudad de Cali entre octubre de 2016 y diciembre de 2017.

Los criterios de inclusión fueron:

Del macroproyecto

- Personas con edad entre 14 a 70 años.
- Personas con afiliación al régimen de salud subsidiado.
- Personas con integridad de facultades mentales para la aplicación de cuestionarios.
- Personas con síntomas de dispepsia.
- Personas que firmaron el consentimiento informado de manera voluntaria (Anexo A).

De la investigación actual

- Registros con información disponible de la lectura de la induración de la PPD.

Criterios de exclusión:

Del macroproyecto

- Personas con cáncer, diabetes, enfermedad avanzada hepática, enfermedades inmunosupresoras (VIH/SIDA), TB activa, asma y EPOC.
- Personas con gastrectomía previa.
- Personas con desórdenes de coagulación o bajo administración de medicamentos anticoagulantes.
- Personas con antecedente de tratamiento específico contra *H. pylori* o TB, actual o reciente (< 3 meses).
- Personas que hayan usado antibióticos, antagonistas del receptor-H2, inhibidores de bomba de protones y/o bismuto dentro de los 3 meses previos.
- Individuos con resultados clínicos de laboratorio fuera de los rangos normales para función hepática, conteo sanguíneo, subpoblaciones de células T, proteína C reactiva y tasa de sedimentación eritrocítica.

- Personas con positividad para infección actual por virus de hepatitis B o C.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

De la investigación actual:

- Registros duplicados.

Cálculo del tamaño de la muestra del macroproyecto

El macroproyecto fue un estudio de corte transversal en donde el cálculo del tamaño muestral se realizó basado en un estudio previo realizado por Perry et al. En este estudio para individuos con infección tuberculosa latente se reportaron las siguientes prevalencias: 23.68% *H. pylori*+/Helmintos+, 42.11% *H. pylori*+/Helmintos-, 7.89% individuos *H. pylori*-/Helmintos+, y 26.32% individuos negativos para las dos coinfecciones. Se efectuó el cálculo del tamaño de muestra, según la formula abajo señalada (Figura 2).

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

Figura 2. Ecuación para cálculo de tamaño muestral. Tomado de: Kelsey et al, Métodos en Epidemiología Observacional. 2da Edición, Tabla 1215. Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18.

Empleando la proporción de expuestos a *H. pylori* que desarrollaron el evento (estar coinfectado con helmintos) que fue de 23.68% y la proporción de no expuestos (no infectados por *H. pylori*) que desarrollaron el evento (presentar helmintos) que fue de 7.89%, es posible comparar 95 individuos expuestos vs 95 individuos no expuestos para un total de 190 participantes, mediante una prueba de χ^2 para dos grupos corregida por continuidad de Yates, con un nivel de significancia de 0.05%,

y un poder del 80%, para detectar las diferencias en las proporciones (O.R=3.6; razón de proporciones: 1.1 y diferencia de proporciones=16%).

Tamaño de la muestra de la investigación actual

Para alcanzar el tamaño de muestra del macroproyecto, los investigadores administraron la PPD a un total de 630 personas en las 4 IPS de la ciudad de Cali. Para la muestra de esta investigación, se tomaron los registros de la base de datos que cumplieran los criterios de inclusión/exclusión de ambos proyectos, lo que se representó en el 90.5% de la misma (570 registros). (Figura 3)

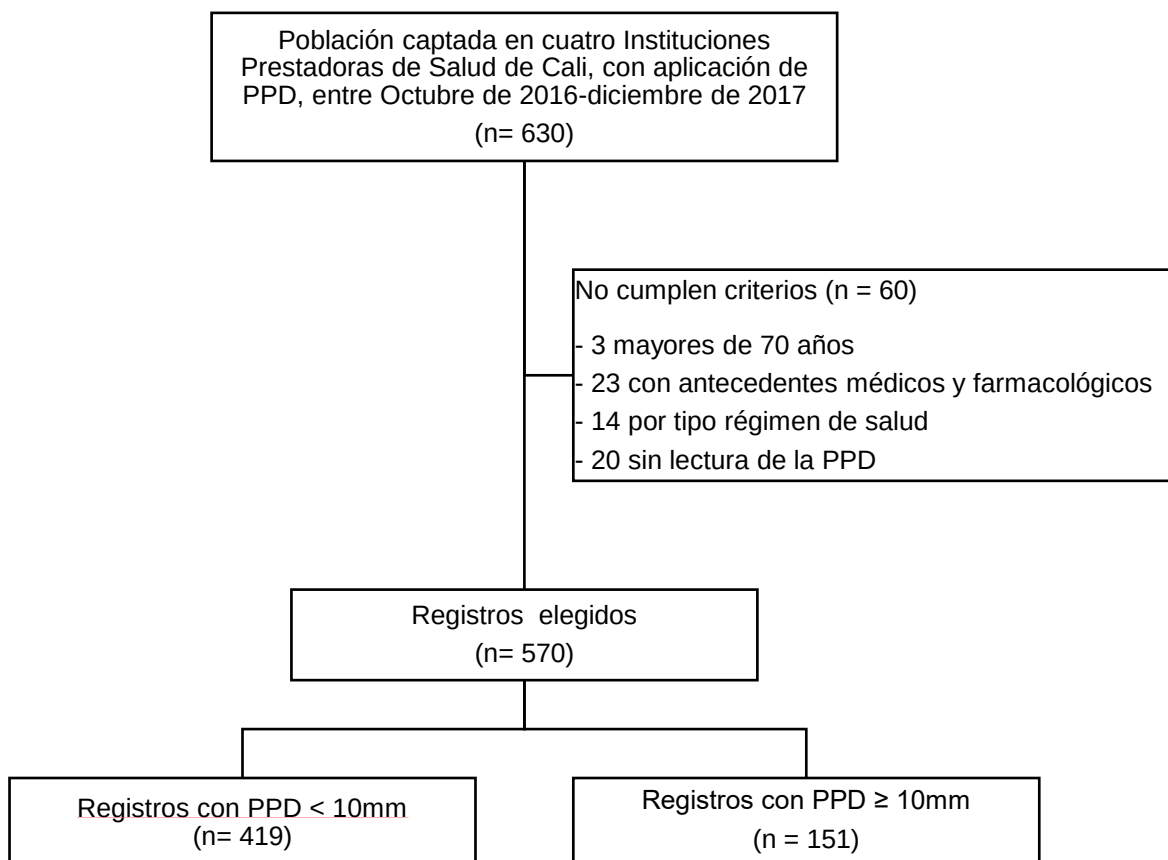


Figura 3. Flujograma de la selección de la población

Para calcular el poder de la muestra del presente estudio, se utilizó el programa Epidat versión 4.2. Se tuvo en cuenta el número de la muestra disponible para el análisis ($n=570$), un intervalo de confianza del 95% ($\alpha=5\%$), y la prevalencia de TB latente en fumadores (32%) y no fumadores (16%) en el estudio de Chen y colaboradores (20), el cual tiene similitud con el presente estudio. Con los datos anteriores se encontró un poder de 99.5% (Figura 4).

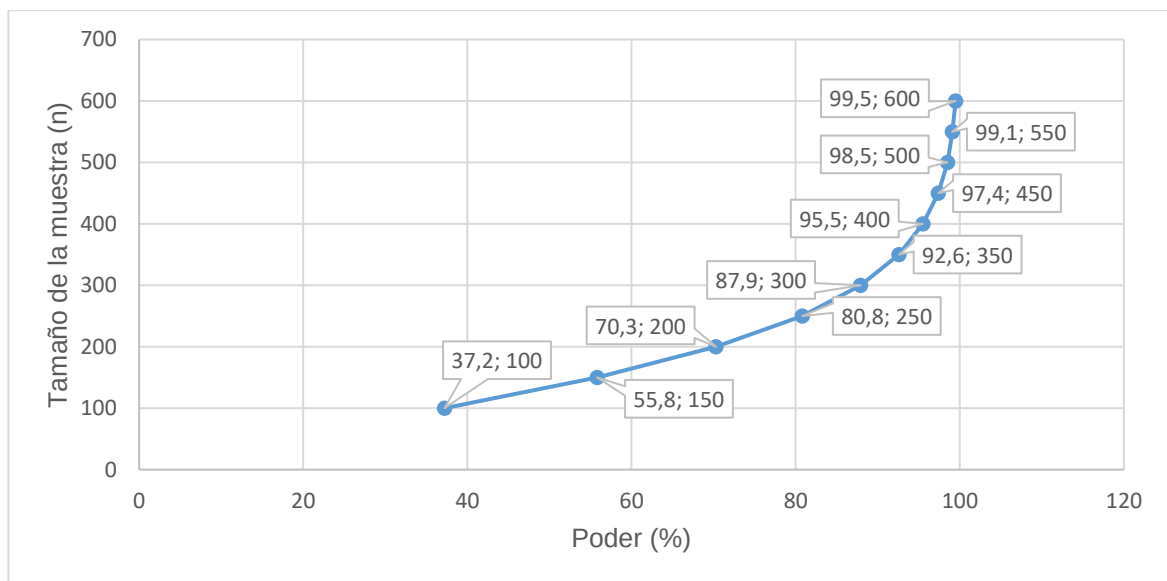


Figura 4. Análisis del poder de la muestra

5.3 Variables del estudio

Para esta investigación se retomaron las variables necesarias del estudio macro, las cuales se eligieron a partir de del modelo de determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales de la TB (17). En la tabla 1 se muestran de manera detallada las variables.

Tabla 1. Variables del estudio definidas por el marco de trabajo						
	Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Nivel de Medición	Valores posibles	Método de recolección
Variable dependiente	Tuberculosis latente	Induración mayor o igual a 10mm después de la prueba cutánea de PPD.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0= No 1= Si	Lectura de la PPD
Variables independientes	DETERMINANTES EN VÍA ASCENDENTE					
	Estrato socio Económico	Nivel socio económico reportado por el entrevistado y validado con la dirección de residencia proporcionada	Cualitativa	Ordinal	1-6	Encuesta
	Nivel educativo	El nivel máximo de escolaridad cursado por el entrevistado	Cualitativa	Ordinal	0= Ninguno	Encuesta
					1= Primaria	
					2= Secundaria	
					3= Después de secundaria	
	Ocupación	Labor que desempeña diariamente	Cualitativa	Nominal	0= Empleado	Encuesta
					1= Trabajador Independiente	
					2= Desempleado	
					3= Ama de casa	
		Presencia de bienes en la vivienda en la cual habita la persona.	Cualitativa	Nominal	4= Estudiante	Encuesta
					Televisor 0= no; 1= Si	
					Equipo de sonido 0= no; 1= Si	
					Estufa a gas 0= no; 1= Si	
					Nevera 0= no; 1= Si	
					Lavadora 0= no; 1= Si	
					Vehículo (Moto, carro, camioneta) 0= no; 1= Si	
	FACTORES DE RIESGO PROXIMALES					
	Sexo	Género de la persona entrevistada reportada por el observador.	Cualitativa	Nominal	Femenino=0 Masculino=1	Encuesta
	Edad	Años de vida cumplidos reportada por el paciente y confirmada con la fecha de nacimiento.	Cuantitativa discreta	Razón	14 a 70 años	Encuesta
	Índice de masa corporal (IMC)	Razón entre el peso y la talla al cuadrado, de un individuo medidos por los investigadores del macroproyecto	Cuantitativa continua	Razón	0, 1, 2, 3...	Encuesta
Clasificación Nutricional	Clasificación del estado nutricional de acuerdo al valor del IMC: 14 a 19 años: la clasificación del CDC. 20 a 70 años: la clasificación de la OMS.	Cualitativa	Ordinal	Niños: 0= Bajo peso, menor del percentil 5. 1= Peso Normal, percentil 5 al 85. 2= Sobrepeso, percentil 85 al 95. 3= Obesidad, mayor o igual al percentil 95.	Encuesta	

Tabla 1. Variables del estudio definidas por el marco de trabajo						
	Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Nivel de Medición	Valores posibles	Método de recolección
					Adultos 0= Bajo peso, menor a 18.5. 1= Peso Normal, entre 18.5 a 24.99. 2= Sobrepeso, entre 25 a 29.99. 3= Obesidad, mayor o igual a 30.	
	Fumador activo	Persona que fuma actualmente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0= No 1= Si	Encuesta
	Fumador últimos meses	Persona que ha fumado en los 6 meses anteriores a la entrevista.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0= No 1= Si	Encuesta
	Fumador pasivo	Expuesto al humo de tabaco proveniente de algún miembro de su familia o compañero de trabajo	Cualitativa	Nominal dicotómica	0=No 1= Si	Encuesta
	Consumo de alcohol	Consumo de alcohol en una semana	Cualitativa	Nominal dicotómica	0= 0 días 1= ≥ 1 día	Encuesta
	Años en los que ha vivido en la zona	Número de años que ha sido residente en el barrio que habita actualmente	Cuantitativa discreta	Razón	0, 1, 2, 3...	Encuesta
	Material del piso de la vivienda	Material del piso que predomina en la vivienda reportada por el participante.	Cualitativa	Nominal	0= Tierra 1= Cemento 2= Baldosa 3= Madera	Encuesta
	Origen del agua	Procedencia del agua que se consume en la vivienda	Cualitativa	Nominal	0=Acueducto 1= Otros	Encuesta
	Drenaje de la casa	Lugar al que se dirige las aguas residuales de la vivienda	Cualitativa	Nominal	0= Alcantarillado 1= Otros	Encuesta
	Hacinamiento	Número reportado por el participante de las personas que habitan por cuarto	Cuantitativa continua	Razón	0= No, <3 personas por cuarto 1= Si, ≥ 3 personas por cuarto	Encuesta

5.4 Recolección de información en el macroproyecto

Para indagar acerca de las características de las personas a riesgo de tener TB latente, los investigadores del macroproyecto construyeron una encuesta basada en la revisión de estudios previos respecto al tema, teniendo en cuenta los objetivos de la investigación (ANEXO B). Para la aplicación de las encuestas del macroproyecto, se construyeron procedimientos operativos estandarizados y se entrenaron tres encuestadores para el trabajo de campo.

Posteriormente se visitaron los centros de consulta externa del Hospital San Juan de Dios, Hospital Joaquín Paz Borrero (ESE Norte), Hospital Cañaveralejo (ESE Ladera) y Hospital Primitivo Iglesias (ESE Centro), y se captaron de manera activa y directa a los participantes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, quienes confirmaron su participación diligenciando el consentimiento informado.

Luego se aplicó la encuesta y se procedió a la aplicación intradérmica de 0.1 ml de 5 U.T de tuberculina PPD Mammalian® (BB-NCIPD Ltd., Sofia, Bulgaria). El diámetro transversal de la induración fue medido 48-72 horas después, usando la técnica estándar de Mantoux (50). Los resultados de las evaluaciones fueron entregadas a la IPS tratante, quienes definían la necesidad de activar la ruta de atención profiláctica para TB latente y direccionaron el tratamiento de acuerdo al sistema de aseguramiento de cada participante.

El riesgo de sesgos por mala clasificación fue mitigado en el macroproyecto por el entrenamiento previo que recibió el personal encargado de la aplicación de la PPD y la lectura de la induración en el periodo determinado. Además los datos se reportaron en términos de milímetros sin la categoría de positivo para TB latente. Así mismo, el proceso de recolección de información fue supervisado por dos investigadoras del macroproyecto.

5.5 Manejo de datos y control de calidad en macroproyecto y en el presente estudio.

La información obtenida fue consignada en una base de datos empleando el programa Microsoft Excel 2016 con información individualizada para cada conjunto de datos, además, a cada sujeto se le asignó un código de identificación para mantener la confidencialidad. Posteriormente, el supervisor de campo del macroproyecto realizó el control de la calidad de la información recolectada en terreno revisando el diligenciamiento de los instrumentos y la veracidad de los datos

contenidos en la base digital. Al existir inconsistencias, los sujetos fueron depurados de la base de datos.

En la investigación actual, una vez fue entregada la base de datos del macroproyecto, el investigador principal seleccionó de manera aleatoria el 10% de los instrumentos diligenciados para realizar una verificación y corrección de errores detectados de los datos digitados anteriormente. Posteriormente, se escogió otro 10% y así sucesivamente hasta que no se encontraron inconsistencias. Posterior a la verificación anterior, se realizó la depuración de la base de datos de acuerdo a los objetivos y las variables incluidas en la presente investigación, para definir la información útil para el análisis.

5.6 Plan de análisis

En la base de datos se observó que las variables elegidas del macroproyecto no presentaron valores perdidos superiores al 20%, por lo cual no se realizó imputación de datos. Luego los valores perdidos se reemplazaron con puntos (.) para que no fueran incluidos en los análisis.

A continuación, se realizó el análisis exploratorio de datos, para revisar el comportamiento de los datos de las variables. En las variables cuantitativas se identificaron valores extremos, simetría, curtosis y la distribución normal con Kolmogorov-Smirnov.

Posteriormente, se realizó el análisis descriptivo, en términos de frecuencias absolutas y porcentaje, para los determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales de la población total captada en las 4 instituciones de salud de Cali en el periodo 2016-2017.

Más adelante, en el análisis bivariado se presentaron las variables de exposición del estudio para el grupo con $PPD < 10\text{mm}$ (TB latente -) y el de $PPD \geq 10\text{mm}$ (TB

latente +) en términos de frecuencias absolutas o relativas para las variables cualitativas.

Algunas variables se re-categorizaron teniendo en cuenta el tratamiento de los datos en estudios anteriores y para facilitar su análisis e interpretación, organizando las categorías de la siguiente manera:

- Estrato socioeconómico: la categoría 1 fue el estrato socioeconómico 1 y 2, y la categoría 2 el estrato 3 o más.
- El nivel educativo: la categoría 1 los que habían cursado primaria o menos, y en la categoría 2 los que habían alcanzado la secundaria o más.
- Edad: la primera categoría fue de los 14 a 19 años, y luego por decenios entre los 20 años y 70 años.

Las variables cuantitativas se reportaron en medidas de tendencia central (mediana) y dispersión (p25-p75) de acuerdo al comportamiento de no normalidad. Además, para la comparación de los grupos se utilizó la prueba de χ^2 cuadrado o Fisher en las variables cualitativas, y la prueba de Wilcoxon Mann Whitney para los años vividos en la zona y el IMC sin categorizar. El resultado de dichas pruebas se reportó en términos del valor de la probabilidad asociada (p), con un nivel de significancia del 95%.

En el análisis bivariado, también se calculó la medida de asociación de razón de oportunidades (OR) entre los grupos (PPD < 10mm y el de PPD $\geq$ 10mm) y las variables independientes (determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales), con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Esta medida de asociación fue escogida por su amplia utilización en los estudios similares del tema y por la posibilidad del cálculo a través de regresión logística.(58)

Posterior al análisis bivariado, se realizó un análisis estratificado, y al observar una heterogeneidad entre los estratos se evaluó la posible presencia de confusión, principalmente con el índice de masa corporal, la edad y la ocupación.

Para el análisis multivariado, se realizaron modelos de regresión logística incluyendo las variables que cumplieron el criterio de valores p menores de 0.20 en el análisis bivariado o las que se consideran relevantes del modelo teórico.(59,60)

La forma en la que se evaluaron los modelos fue verificando el cumplimiento de los supuestos: lineal en escala logarítmica, observaciones independientes y ausencia de interacción multiplicativa. Al final, se compararon los modelos generados a partir del LR test para determinar y se escogió el más parsimonioso.

Al modelo de regresión logística múltiple final se le aplicó la prueba de Hosmer-Lemeshow para determinar la bondad de ajuste de los datos observados y los esperados. (59)

El análisis de la información se realizó en el software estadístico STATA versión 10.

6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El macroproyecto y a su vez esta investigación tuvieron en cuenta la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS. De esta manera se garantizó el cumplimiento de los principios de beneficencia y no maleficencia, autonomía y justicia.

En el marco de la Resolución 8430 de 1993, el presente estudio se clasificó en la categoría de investigación de riesgo mínimo, porque es un estudio transversal que realizó un análisis secundario de una base de datos de un macroproyecto pero existía la posibilidad de la pérdida de la confidencialidad de los participantes durante el manejo de la información. Sin embargo, para controlar dicho riesgo, la información se procesó en un computador destinado para el proyecto y su acceso fue asequible solamente a los investigadores por medio de una clave para acceder.

Adicionalmente, para mantener la confidencialidad de las personas, no se utilizaron los nombres sino que a cada sujeto se le asignó un código desde el macroproyecto, los cuales fueron conocidos por el investigador principal y el grupo del macroproyecto. Los resultados obtenidos en la investigación solo serán utilizados para fines académicos y los participantes no serán identificados en ningún medio audiovisual o escrito.

En el macroproyecto, un auxiliar de enfermería y el coordinador de trabajo de campo, quienes tenían amplio conocimiento del estudio, explicaron y diligenciaron el consentimiento informado. En dichos documentos se determinaba que la participación en la investigación era voluntaria, no tendría ningún costo, ni representaba beneficios económicos para los participantes. Además se incluía la consideración de que la información del macroproyecto podría ser utilizada en productos de investigación derivados del mismo.

En cuanto al macroproyecto, recibió el acta de aprobación de la Universidad del Valle n° 008-015 (ANEXO C), y la realización del presente estudio fue autorizada por el grupo de investigación Biotecnología e infecciones bacterianas de la Universidad del Valle (Anexo D).

Finalmente, este proyecto de investigación fue presentado para la aprobación al comité de ética de la Universidad del Valle y recibió el acta de aprobación n° 001 – 019, ambos de la Universidad del Valle (ANEXO E).

7 RESULTADOS

7.1 Descripción de los determinantes en vía ascendente de la población de estudio.

Con relación a los determinantes en vía ascendente, se observó que la mayor parte de la población hacían parte del estrato socioeconómicos 1 y 2 (68.2%), habían completado la secundaria (54.1%), y según la ocupación, los participantes eran en su mayoría amas de casa (36,0%) o trabajadores independientes (35,0%). (Tabla 2)

Considerando la disponibilidad de bienes en el hogar, el 95,6% manifestó tener televisor y solo el 14.7% contar con un vehículo automotor como moto, carro o camioneta. (Tabla 2)

Tabla 2. Descripción de los determinantes en vía ascendente de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017			
		n	%
Estrato socioeconómico (n=570)	1 y 2	389	68.2
	3 y más	181	31.8
Nivel educativo (n=569)	Ninguno	3	0.5
	Primaria	206	36.2
	Secundaria	308	54.1
	Después de secundaria	52	9.2
Ocupación (n=563)	Empleado	59	10.5
	Trabajador independiente	197	35.0
	Desempleado	71	12.6
	Ama de casa	203	36.0
	Estudiante	33	5.9
Bienes en el hogar (n=569)	Televisor	542	95.6
	Nevera	514	90.3
	Estufa de gas	503	88.4
	Lavadora	367	64.5
	Equipo de sonido	304	53.4
	Vehículo	84	14.7
IPS: Instituciones Prestadoras de Salud			

7.2 Descripción de los factores de riesgo proximales de la población de estudio.

Respecto a los factores de riesgo proximales, el 80.4% fueron mujeres, y el rango de edad con mayor representación fue el de 50 a 59 años (30.9%). En cuanto al estado nutricional, la población presentó una mediana en el IMC de 25.4 kg/m² [p25%-p75%: 23.1-28.5] y el 43.7% se clasificaron en la categoría de peso normal. En los hábitos de vida, 11.8% de las personas reportaron ser fumadores activos, el 15.3% haber fumado en los últimos 6 meses y el 20.2% fueron fumadores pasivos. Respecto al consumo de alcohol, el 14.2% manifestó consumir alcohol por lo menos un día a la semana. (Tabla 3)

Sobre las condiciones de vivienda, se encontró que, al menos el 50% de la población había vivido 12 años en la zona donde residían en el momento de la entrevista [p25%-p75%: 5-29 años (n=470)]. La mayoría vivían en casa con piso de baldosa (62.1%), con conexión al acueducto municipal (97.9%) y alcantarillado (96.3%). Al indagar por condiciones de hacinamiento, el 15.5% refirió que en la vivienda convivían 3 o más personas por cuarto. (Tabla 3)

Tabla 3. Descripción de los factores de riesgo proximales de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017			
		n	%
Sexo (n=570)	Femenino	458	80.4
	Masculino	112	19.6
Edad (n=570)	14-19	29	5.0
	20-29	75	13.2
	30-39	90	15.8
	40-49	145	25.4
	50-59	176	30.9
	60-70	55	9.7
Clasificación nutricional del IMC (n=568)	Bajo peso	15	2.8
	Normal	249	43.7
	Sobrepeso	217	38.2
	Obesidad	87	15.3
Fumador últimos 6 meses (n=568)	No	481	84.7
	Si	87	15.3

Fumador activo (n=568)	No	501	88.2
	Si	67	11.8
Fumador pasivo (n=569=	No	454	79.8
	Si	115	20.2
Consumo de alcohol (n=569)	No	488	85.8
	Si	81	14.2
Material del piso (n=568)	Tierra	7	1.2
	Cemento	198	34.9
	Baldosa	353	62.1
	Madera	10	1.8
Origen del agua (n=569)	Acueducto	557	97.9
	Otros	12	2.1
Drenaje de la casa (n=565)	Alcantarillado	544	96.3
	Otros	21	3.7
Hacinamiento (n=569)	Si	481	84.5
	No	88	15.5
IPS: Instituciones Prestadoras de Salud			

7.3 Determinantes en vía ascendente y factores de riesgo proximales relacionados con la presencia de TB latente en la población de estudio

7.3.1 Análisis bivariado

En la tabla 4 se presentan los determinantes en vía ascendente de los dos grupos de acuerdo al resultado de la PPD. En el análisis comparativo se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables de nivel educativo ($p=0.014$) y ocupación ($p=0.000$). Las personas con educación secundaria o superior tuvieron una oportunidad 38% menor de presentar TB latente+ [OR 0.62; IC 95% 0.41-0.92, $p=0.013$] comparado con los que reportaron una escolaridad de primaria o menos, y aproximadamente tres veces mayor [OR 4.09; IC 95% 1.80-9.30: $p=0.0003$] en los trabajadores independientes con relación a la categoría de empleados. (Tabla 4)

Tabla 4. Posibles relaciones entre los determinantes de vía ascendente y la TB latente, de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017									
		TB latente-		TB latente+		p	OR	IC 95%	p
		n	%	n	%				
Estrato socioeconómico (n=570)	1 y 2	292	75.1	97	24.9	X²= 0.217	0.78	0.51-1.18	0.21
	3 y superior	127	70.2	54	29.8				
Nivel educativo (n=569)	Primaria o menos	141	67.5	68	32.5	X²=0.014*	0.62	0.41-0.92	0,013*
	Secundaria y superior	277	76.9	83	23.1				
Ocupación (n= 563)	Empleado	51	86.4	8	13.6	F=0.000*	1		
	Trabajador independiente	120	60.9	77	39.1		4.09	1.80-9.30	0.0003
	Desempleado	51	71.8	20	28.2		2.50	0.99-6.30	0.05
	Ama de casa	163	80.3	40	19.7		1.56	0.69-3.57	0.28
	Estudiante	30	90.9	3	9.1		0.63	0.16-2.62	0.52
Bienes en el hogar (n=569)	Televisor	Si	403	74.4	139	X²= 0.11	0.51	0.21-1.32	0.11
		No	15	60.0	10				
	Equipo de sonido	Si	235	77.3	69	X²= 0.03*	0.66	0.45-0.99	0.03*
		No	184	69.4	81				
	Estufa de gas	Si	379	75.4	124	X²=0.01*	0.50	0.29-0.90	0.01*
		No	40	60.6	26				
	Nevera	Si	383	74.5	131	X²=0.15	0.65	0.35-1.24	0.15
		No	36	65.5	19				
	Lavadora	Si	278	75.8	89	X²=0.12	0.74	0.50-1.11	0.12
		No	141	69.8	61				
	Vehículo	Si	55	65.5	29	X²=0.07	1.58	0.92-2.66	0.07
		No	364	75.1	121				
*P<0.05; F: Fisher; IC 95%= Intervalo de confianza al 95%; IPS: Instituciones Prestadoras de Salud; X²: chi cuadrado									

En los bienes del hogar, se observaron diferencias estadísticamente significativas en contar con equipo de sonido ($p=0.03$) o estufa de gas en el hogar ($p=0.01$). Donde la oportunidad de TB latente (+) fue 34% menor [OR 0.66; IC 95% 0.45-0.99, $p=0.03^*$] en las personas que tenían equipo de sonido, y del 50% menor [OR 0.50: IC 95% 0.29-0.90: $p=0.01$] en las personas con estufa de gas, respecto al grupo que no tenía estos bienes. (Tabla 4)

Ahora bien, en el análisis bivariado de los factores de riesgo proximales, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo

($p=0.047$) y edad ($p=0.004$), hallando mayor proporción de TB latente en el sexo masculino y las personas de 60 a 70 años. Donde la oportunidad de presentar TB latente+ es 57% mayor en hombres [OR 1.57, IC 95% 0.97-2.49, $p=0.046$] comparado con las mujeres, sin embargo su medida de asociación incluya el valor nulo. En cuanto a la edad, se observa una mayor oportunidad de presentar TB latente + en los sujetos a partir de los 40 años con relación al grupo de 14 a 19 años. (Tabla 5)

En el análisis del estado nutricional, el grupo TB latente (-) presentó una mediana del IMC de 25 kg/m² [p25%-p75%: 22.8-28.3] y el de TB latente (+) de 26.1 kg/m² [p25%-p75%: 23.7-29.0], con diferencias estadísticamente significativas (valor $p=0.014$). Al observar los OR del IMC, el hábito de tabaquismo y consumo de alcohol no se observaron relaciones estadísticamente significativas con la presencia de TB latente. (Tabla 5)

Ahora bien, ambos grupos reportaron un número similar de años vividos en la zona donde residían en el momento de la entrevista: el grupo de TB latente (-) mediana de 12 años [p25%-p75% 4-30] y en el de TB latente (+) 12 años [p25%-p75%: 6-25], ($p=0.511$). Así mismo, no se observaron asociaciones entre las variables de hacinamiento, origen del agua, drenaje de la casa y material del piso con la TB latente. (Tabla 5)

Tabla 5. Posibles relaciones entre los factores de riesgo proximales y la TB latente, de la población captada en 4 IPS de Cali, 2016-2017										
		TB latente- n %		TB latente+ n %		p	OR	IC 95%	p	
Sexo (n=570)	Femenino	345	75.3	113	24.7	X²=0.047*	1.57	0.97-2.49	0.046*	
	Masculino	74	66.1	38	33.9					
Edad (n=570)	14-19	27	93.1	2	6.9	X²=0.006	1			
	20-29	63	84.0	12	16.0		2.57	0.53-12.27	0.22	
	30-39	69	76.7	21	23.3		4.11	0.90-18.73	0.05	
	40-49	97	66.9	48	33.1		6.68	1.52-29.27	0.004*	
	50-59	128	72.7	48	27.3		5.06	1.15-22.10	0.01*	
	60-70	35	63.6	20	36.4		7.71	1.65-35.90	0.0037*	
Clasificación nutricional del IMC (n=568)	Bajo peso	14	93.3	1	6.7	F=0.05	0.24	0.03-1.89	0.14	
	Normal	192	77.1	57	22.9		1			
	Sobrepeso	152	70.1	65	29.9		1.40	0.95-2.18	0.08	
	Obesidad	59	67.8	28	32.2		1.60	0.93-2.75	0.09	
Fumador últimos 6 meses (n=568)	No	357	74.2	124	25.8	X²=0.42	1.22	0.71-2.07	0.42	
	Si	61	70.1	26	29.9					
Fumador activo (n=568)	No	372	74.3	129	25.7	X²=0.47	1.22	0.66-2.20	0.47	
	Si	47	70.2	20	29.8					
Fumador pasivo (n=569)	No	331	72.9	123	27.1	X²=0.43	0.83	0.49-1.36	0.43	
	Si	88	76.5	27	23.5					
Consumo de alcohol (n=569)	No	362	74.2	126	25.8	X²=0.47	1.2	0.68-2.08	0.47	
	Si	57	70.4	24	29.6					
Hacinamiento (n=569)	Si	355	73.8	126	26.2	X²=0.83	1.05	0.60-1.79	0.83	
	No	64	72.7	24	27.3					
Origen del agua (n=569)	Acueducto	410	73.6	147	26.4	F= 1.00	0.92	0.15-3.79	0.91	
	Otros	9	75.0	3	25.0					
Drenaje de la casa (n=565)	Alcantarillado	404	74.3	140	25.7	X²= 0.08	2.16	0.78-5.72	0.08	
	Otros	12	57.1	9	42.9					
Material del piso (n=568)	Tierra	Si	7	100.0	0	F= 0.198	0	0-1.51	0.11	
		No	411	73.3	150					26.7
	Cemento	Si	150	75.8	48	X²= 0.39	0.84	0.55-1.27	0.39	
		No	268	72.4	102					27.6
	Baldosa	Si	255	72.2	98	X²= 0.35	1.2	0.80-1.82	0.34	
		No	163	75.8	52					24.2
	Madera	Si	6	60.0	4	F= 0.30	1.88	0.38-8.05	0.33	
		No	412	73.8	146					26.2
	*P<0.05; F: Fisher; IC 95%= Intervalo de confianza al 95%; IMC: índice de masa corporal; IPS: Instituciones Prestadoras de Salud; X²: chi cuadrado									

7.3.2 Análisis multivariado

Al realizar el cálculo de OR's de TB latente ajustadas por variables que cumplen criterios de inclusión de $p < 0.20$ o relacionados con el modelo teórico, se evaluó el comportamiento de las medidas de asociación para dos modelos.

El primero incluyó las variables estrato socioeconómico, nivel educativo, ocupación, edad, sexo, IMC, tabaquismo, consumo de alcohol, hacinamiento y alcantarillado, las cuales se ajustan entre sí. En esta modelación se encuentra que los trabajadores independientes y personas desempleadas tienen mayor oportunidad de presentar TB latente, OR 4.20 (IC 95% 1.78 - 9.89, valor $p=0.001$) y OR 2.72 (IC 95% 1.04 – 7.13, valor $p=0.042$), respectivamente. Así mismo, por cada aumento monótonico de categoría del IMC, se aumenta 1.33 veces (IC 95% 1.02 – 1.74, valor $p=0.036$) la oportunidad de presentar TB latente. (Tabla 6)

Tabla 6. Modelo 1: Razón de oportunidades ajustadas para TB latente en población consultante en 4 IPS de Cali, 2016-2017				
Variable	OR	IC 95%	z	Valor p
Trabajador Independiente (Ocupación)	4.20	1.78 - 9.89	3.28	0.001
Desempleado (Ocupación)	2.72	1.04 - 7.13	2.03	0.042
IMC	1.33	1.02 - 1.74	2.09	0.036
Pseudo R2 = 0.0804				
Modelo ajustado por edad, sexo, nivel educativo, estrato socioeconómico, hacinamiento, alcantarillado consumo de tabaco y alcohol				
IPS: Instituciones Prestadoras de Salud				

El segundo modelo incluyó las variables estrato socioeconómico, nivel educativo, ocupación, edad, sexo, IMC, tabaquismo, consumo de alcohol, hacinamiento y alcantarillado y bienes en el hogar (estufa de gas y equipos de sonido), las cuales se ajustan entre sí. En esta modelación se encuentra que los trabajadores independientes tienen mayor oportunidad de presentar TB latente, OR 4.07 (IC 95% 1.72 - 9.60, valor $p=0.001$) comparado con otras categorías. Además por cada aumento monótonico de categoría del IMC, se aumenta 1.32 veces la oportunidad de presentar TB latente (OR 1.32; IC 95% 1.01 – 1.72, valor $p=0.001$). (Tabla 7)

Tabla 7. Modelo 2: Razón de oportunidades ajustadas para TB latente en población consultante en 4 IPS de Cali, 2016-2017				
Variable	OR	IC 95%	z	Valor p
Trabajador Independiente (Ocupación)	4.07	1.72 - 9.60	3.20	0.001
IMC	1.32	1.01 - 1.72	2.01	0.045
Pseudo R2 = 0.0887 Modelo ajustado por edad, sexo, nivel educativo, ESE, hacinamiento, alcantarillado consumo de tabaco y alcohol, estufa de gas y equipos de sonido IPS: Instituciones Prestadoras de Salud				

Al comparar los 2 modelos generados, se identificó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los modelos (LR test, $\chi^2=5.32$, valor $p=0.07$), sin embargo se escoge para la presente investigación el modelo 1 dado que es el más parsimonioso.

Finalmente se realizó la prueba de Hosmer-Lemeshow al modelo de regresión logística múltiple elegido, con la cual se determina que los datos presentan una bondad de ajuste adecuada para los datos de la presente investigación, es decir, los datos observados son similares a los esperados en los dos grupos (TB latente+ y TB latente-) y no presentaron diferencias estadísticamente significativas [$\chi^2(8gl)=3.32$, valor $p=0.9128$]. (Tabla 8)

Tabla 8. Bondad de ajuste del modelo 1					
Grupo	TB Latente (+)		TB Latente (-)		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	
1	4	4.7	52	51.3	56
2	4	6.7	51	48.3	55
3	10	8.8	47	48.2	57
4	13	10.2	42	44.8	55
5	11	12.1	44	42.9	55
6	16	14.3	39	40.7	55
7	17	16.5	38	38.5	55
8	21	19.9	35	36.1	56
9	21	23.0	34	32.0	55
10	28	28.8	27	26.2	55
Número de observaciones: 554; $\chi^2=3.32$, valor $p=0.9128$					

8 DISCUSION

El presente estudio analizó los factores sociales relacionados con TB latente en una población captada en cuatro IPS de Cali en el periodo 2016-2017, incluyendo variables del marco de trabajo basado en lo propuesto por Lönnroth y cols (17) para los factores proximales y los determinantes en vía ascendente de la TB. Los hallazgos encontrados se discuten a continuación.

En cuanto a los determinantes ascendentes para la TB latente, el nivel educativo se presentó en el análisis bivariado como factor protector el hecho de haber cursado la educación secundaria o superior [OR 0.62; IC 95% 0.41-0.92, $p=0.013$]. Lo anterior puede estar relacionado a que una población con mayor educación, presenta un mejor nivel de conciencia y de toma de decisiones sobre el comportamiento saludable (por ejemplo sobre sexo seguro, el tabaquismo, la dieta y el consumo de alcohol) (17). Sin embargo al ser controlado por otros factores, la asociación perdió su significancia estadística para explicar de manera independiente el evento, lo que concuerda con otros estudios (20).

En ésta investigación, ser trabajador independiente o estar desempleado se comportaron como factor de riesgo al tener un OR ajustado estadísticamente significativo en el modelo final del análisis multivariado, lo que pone en manifiesto una problemática social a intervenir por parte de los tomadores de decisiones. Al apoyarse en el modelo propuesto por Lönnroth, las pobres condiciones de trabajo pueden exponer más al individuo al contacto con casos activos en la comunidad (por ejemplo, en actividades como las ventas ambulantes, atención de público en hoteles o restaurantes) o disminuir la defensa del huésped (con la contaminación del aire, por ejemplo) lo que aumenta el riesgo de tener la infección de TB latente en dicho grupo. Lo anterior se explica por procesos de urbanización sin una adecuada planificación, reformas sociales y protección del ambiente(17,18).

A su vez, el trabajo independiente trae como consecuencia un ingreso económico cambiante en el tiempo que se puede relacionar con peores condiciones de vivienda, malnutrición y hábitos de vida perjudiciales, por lo que debería existir una disminución en la incidencia de TB si mejoran las restricciones socioeconómicas. Con relación a esta hipótesis, Boccia D y cols en el 2018 desarrollaron el proyecto S-PROTECT donde realizaron una propuesta de modelo matemático para comprender el impacto de la protección social de la TB, encontrando que al mejorar los ingresos de los hogares la prevalencia de TB se reducía en un 4%, y al evaluar el efecto a través de la malnutrición el impacto fue del 33%(55).

Entonces, la asociación entre trabajo independiente y TB latente se convierte relevante por la alta prevalencia que se observa en nuestro país de este tipo de empleo y se convierte en un grupo al que se debe prestar atención especial para la detección y tratamiento oportuno, además un sustento para la creación de estrategias que mejoren de manera global las condiciones de trabajo de la población.

En el resultado del análisis bivariado para los bienes del hogar, se encontró que tener el equipo de sonido o estufa de gas era un factor protector, lo que puede explicarse como un mejor poder adquisitivo del hogar y por ende un indicador indirecto de menor pobreza. De acuerdo a lo tratado en párrafos anteriores, mejores ingresos económicos en el hogar disminuye el riesgo de infectarse por TB. Además la estufa de gas puede proveer a las personas una mejor seguridad alimentaria.(17)

Respecto a los factores de riesgo proximales, en el estudio se observan dos comportamientos respecto al sexo, lo primero es un predominio de mujeres en la población captada en las IPS, que se podría explicar porque las mujeres presentan mayor cantidad de consultas a los servicios de salud.(61,62) En segundo lugar el porcentaje mayor de presencia de TB latente en hombres en comparación con las mujeres (33.9% vs. 24.7% respectivamente), lo cual concuerda con la literatura que ha reportado que en algunas regiones del mundo una relación incluso de 2 a 1 debido a que las personas de sexo masculino puedan tener más actividades

sociales que lo puedan exponer a casos contagiosos(63). Sin embargo, en el estudio de Ting et al, no se identificó el sexo masculino como factor independiente al controlarlo en el análisis multivariado por variables como tabaquismo, edad y otros factores clínicos, similar a los resultados de esta investigación.(64)

En cuanto a la edad, se observa una mayor oportunidad de presentar TB latente + en los sujetos a partir de los 40 años con relación al grupo de 14 a 19 años. Chen y cols encontraron que en las categorías de edad por encima de 30 - 39 años aumentaba el riesgo de infección de TB latente en comparación con la categoría de edad de 5 años - 9 años, explicando este hallazgo por el posible efecto protector de la vacuna BCG para menores de 30 años (20). Esta hipótesis presenta validez con la conclusión de Sterne JA y cols en su revisión de ensayos controlados aleatorios: la protección de la BCG contra la TB latente es eficaz hasta los 10 años, y posteriormente va disminuyendo(65). Así mismo, Roy y cols en un meta-análisis encontraron que la vacuna protege a los niños de menos de 16 años de TB en su forma tanto latente como activa.(66) Lo encontrado en las publicaciones mencionadas podrían explicar en parte las diferencias encontradas en los rangos de edad de la investigación.

En cuanto a las condiciones de vivienda, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del estudio, a pesar que el hacinamiento y las características de la vivienda han sido identificados en la literatura como factores de riesgo para TB.(17,18,67) Sin embargo, en lo que concierne a la falta de asociación del hacinamiento con TB latente, en el estudio con médicos rurales de China la categoría de más de 1 persona por habitación no se presentó como factor de riesgo (OR 1.15; IC 95% 0.57 - 2.33, valor p 0.704), lo que concuerda con lo encontrado en la investigación.(68) Lo anterior puede deberse a que la mayor proporción de la población incluida en el estudio, cuenta con acceso a servicios públicos (acueducto y alcantarillado) y que no presenta factores biológicos (VIH, diabetes, cáncer) o sociales (prisioneros o habitantes de calle) que aumentan el riesgo de presentar TB latente.

Ahora bien, cuando se evaluó la asociación del estado nutricional con la variable resultado de la investigación, ajustado por las variables incluidas en el análisis multivariado, resultó que por cada aumento de categoría del IMC se aumentaba el riesgo de tener TB latente (OR 1.33; IC 95% 1.02 - 1.74, valor $p=0.036$). Este hallazgo es contrario a lo tradicionalmente reportado en la literatura, que relaciona la TB con la desnutrición. Sin embargo, concuerda con unas publicaciones que han descrito que el sobrepeso y obesidad predisponen a la infección por TB (20,56). Estos hallazgos reúnen evidencia que la malnutrición, es decir, tanto la desnutrición como el sobrepeso, podrían estar asociadas a la presencia de TB en la población.

Un análisis que incluyó los 22 países con una alta carga de TB estimó la fracción atribuible a la población de la malnutrición en un 27%,(18) lo que se torna como un factor importante de intervenir, debido a que en la población de este estudio (sin comorbilidades frecuentes para el evento) al sumar los porcentajes de la categoría de sobrepeso y obesidad resulta ser mayor del 50%.

Por último, con el hábito de tabaquismo o consumo de alcohol no se observaron relaciones estadísticamente significativas con la presencia de TB latente, que es contrario a lo encontrado en otros estudios.(20,42,54) Sin embargo, en futuros estudios debería indagarse si la asociación de TB latente y estos hábitos de vida están relacionadas con la dosis que consumen, pues en otras poblaciones ha sido probada la causalidad con este tipo de conductas.

8.1 Fortalezas

La investigación presenta como primera fortaleza el análisis de los factores relacionados a la TB en fase latente en una población que era libre de comorbilidades frecuentes para el evento, lo que aportará para la toma de decisiones con relación a la detección de posibles casos con TB latente con la

identificación de ciertas características (ocupación y clasificación nutricional) de dicha población.

Adicionalmente, el análisis secundario de información de un macroproyecto permite dos cosas: primero el trabajo interdisciplinar que mejora el abordaje conceptual del evento en salud estudiado, en este caso desde las ciencias básicas y la epidemiología. Segundo, el trabajo con una base de datos que permite la aplicación del aprendizaje adquirido en la Maestría en Epidemiología, lo que aporta en la divulgación de información recogida en proyectos de investigación de la Universidad del Valle.

Por último, los resultados de ésta investigación pueden servir como línea de base para el diseño de estudios longitudinales que permitan explorar con mayor profundidad las asociaciones de la TB latente con los determinantes sociales en vía ascendente y factores proximales en nuestro contexto colombiano.

8.2 Limitaciones

Debido a que la muestra incluida en esta investigación era libre de comorbilidades frecuentes para el evento y pertenecían al régimen subsidiado, los resultados de este estudio solo se podrán comparar con poblaciones con iguales condiciones de aseguramiento y condición de salud.

Por otra parte, al ser un estudio transversal con análisis secundario de un macroproyecto trae inmerso ciertas limitaciones. La primera está relacionada a que el tipo de diseño no permite explorar la temporalidad entre las variables de exposición y la variable de resultado. Segundo, por ser un análisis secundario, no se pudo incluir algunos factores del modelo propuesto por Lönnroth que pudieran complementar los hallazgos del estudio.

Otra limitación radica en el autoreporte de las variables relacionadas con la presencia de los hábitos de tabaquismo y consumo de alcohol, lo que podría haber presentado sesgo de recuerdo en el momento de la recogida de los datos.

8.3 Impacto en la salud pública

Los resultados de la presente investigación tienen impacto en salud pública en tres aspectos: la generación de nuevo conocimiento, la apropiación social del conocimiento y el fortalecimiento de la comunidad científica.

En la generación de conocimiento, se reafirma que las condiciones laborales y el estado nutricional en una población influyen en la oportunidad de presentar TB latente, estando ausentes factores biológicos ya relacionados en la literatura con este evento. Lo que permite que al identificar un grupo de la población a riesgo de exposición e infección de TB latente se aporte información útil para el control de la tuberculosis.

En la apropiación social del conocimiento, estrategias para la promoción en salud en los entornos laborales de la población del estudio para disminuir la exposición a contaminación del aire o partículas de TB, mientras se atacan y se genera un cambio con los determinantes sociales. Así mismo, la modificación de los hábitos nutricionales para el control del IMC protegerá a la población no solo de las enfermedades crónicas no transmisibles sino de la TB, con la cual comparten estos factores en la fase de transición epidemiológica en la que se encuentra Colombia.

Así mismo, la información de ésta investigación es un sustrato para las políticas intersectoriales sobre los determinantes sociales, que apoyarían las estrategias que viene realizando el área de la salud respecto al desarrollo de vacunas, pruebas diagnósticas y tratamientos farmacológicos para la TB,(67) que llevaría al

cumplimiento de las metas trazadas a nivel nacional para el control de la TB y los objetivos de desarrollo sustentable.

Para la comunidad científica, se entrega un trabajo de investigación que puede ser el punto de partida para el diseño y desarrollo de otras investigaciones.

9 CONCLUSIONES

En la población captada en cuatro instituciones de salud en la ciudad de Cali-Colombia en el periodo 2016-2017, la presencia de TB latente fue del 26.5%.

En los determinantes de vía ascendente se observó mayor proporción de personas con nivel educativo de primaria o menos, trabajadores independientes, sin equipo de sonido o estufa de gas en el grupo con TB latente.

En los factores de riesgo proximales, se encontró que las personas con TB latente en su mayor parte eran del sexo masculino y mayores de 40 años.

Por último, con el modelo de regresión logística, se identificó en la población de este estudio, la relación entre la condición laboral (trabajador independiente y desempleado) y la clasificación nutricional utilizando el Índice de Masa Corporal con la presencia de TB latente, ajustando las medidas de asociación por edad, sexo, nivel educativo, ESE, hacinamiento, alcantarillado consumo de tabaco y alcohol.

10 RECOMENDACIONES

Estos hallazgos permiten identificar puntos clave para intervenir y para el planteamiento de otros estudios, en lo posible longitudinales, que permitan entender más las relaciones causales entre los factores de riesgo proximales y los determinantes en vía ascendente con la tuberculosis latente. Para el estudio de los determinantes en vías ascendentes con estudios multidisciplinarios con enfoques que incluyan en el diseño lo cualitativo y a su vez el desarrollo económico.

Es importante considerar para futuros estudios, la inclusión de otras variables a la investigación que permitan abordar más ampliamente el evento en salud, por ejemplo el contacto de casos de TB en la comunidad, la cicatriz de la BCG y la medición de la cantidad de tabaco y alcohol, estas dos últimas para evaluar dosis-efecto para la TB latente.

Por su parte, se recomienda a los tomadores de decisión a nivel municipal, apoyar estrategias de control para la TB con un enfoque que impacte principalmente la privación socioeconómica de la población, y además propenda a la promoción de salud con hábitos saludables.

11 BIBLIOGRAFÍA

1. Blas E, Sivasankara A. Equity, social determinants and public health programmes. World Health Organization. 2010. 291 páginas.
2. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. 2018 [cited 2019 Jul 15]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas 2018 [Internet]. Washington, D.C.; 2018 [cited 2019 Jul 15]. p. 1–24. Available from: www.paho.org
4. López Pérez MP. Informe de evento Tuberculosis, Colombia, 2017 [Internet]. 2017 [cited 2018 Oct 7]. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Tuberculosis 2017.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Tuberculosis%202017.pdf)
5. Gao L, Lu W, Bai L, Wang X, Xu J, Catanzaro A, et al. Latent tuberculosis infection in rural China: Baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2015 Mar [cited 2018 Apr 5];15(3):310–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309914710850>
6. OPS/OMS Colombia - OPS/OMS Colombia. Plan Estratégico Colombia Libre de Tuberculosis 2010-2015 [Internet]. [cited 2018 Jun 19]. Available from: https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=431:plan-estrategico-colombia-libre-de-tuberculosis-2010-2015&Itemid=0
7. Bermejo M, Clavera I, Michel de la Rosa F, Marín B. Epidemiología de la tuberculosis. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2007 [cited 2018 Sep 23];30:7–19. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400002
8. Mancuso JD, Diffenderfer JM, Ghassemieh BJ, Horne DJ, Kao T-C. The

- Prevalence of Latent Tuberculosis Infection in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2018 Oct 8];194(4):501–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866439>
9. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. LTBI: Latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J* [Internet]. 2009 [cited 2018 Apr 1];33(5):956–73. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/33/5/956.full.pdf>
 10. Rodríguez JC. Tuberculosis latente. *Rev Chil Enf Respir* [Internet]. 2012;28(1):61–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482012000100009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 11. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1974 Feb [cited 2018 Apr 1];99(2):131–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4810628>
 12. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection. Campion EW, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 May 28 [cited 2018 Feb 23];372(22):2127–35. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1405427>
 13. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: Global trends and interactions with the HIV epidemic [Internet]. Vol. 163, *Archives of Internal Medicine*. American Medical Association; 2003 [cited 2018 Apr 1]. p. 1009–21. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.163.9.1009>
 14. Ministerio de Salud y Protección Social. Actualización de los lineamientos para el manejo programático de tuberculosis y lepra en Colombia. [Internet].

Circular Externa 0007 de 2015. 2015 p. 27. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-externa-0007-de-2015.pdf>

15. Horsburgh CR, Rubin EJ. Latent Tuberculosis Infection in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Apr 14 [cited 2018 Feb 23];364(15):1441–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMcp1005750>
16. Parfitt CD. Osler's Influence in the War Against Tuberculosis (The Fifth Osler Oration). *Can Med Assoc J* [Internet]. 1942 Oct [cited 2018 Apr 1];47(4):293–304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20322570>
17. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. 2009;68(12):2240–6.
18. Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, Lima F, Carvalho ACC, Muñoz-Torrico M, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). *Pulmonology* [Internet]. 2018 Mar [cited 2019 May 21];24(2):115–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29275968>
19. Trauer JM, Dodd PJ, Gomes MGM, Gomez GB, Houben RMGJ, McBryde ES, et al. The Importance of Heterogeneity to the Epidemiology of Tuberculosis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2019 Jun 18 [cited 2019 Jul 14];69(1):159–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30383204>
20. Chen C, Zhu T, Wang Z, Peng H, Kong W, Zhou Y, et al. High latent TB infection rate and associated risk factors in the eastern China of low TB incidence. *PLoS One*. 2015;10(10):1–9.
21. Palacio López JD. Determinantes sociales de la salud En pacientes con tuberculosis - Manizales – Colombia 2012 -2014. *Arch Med* [Internet]. 2017 Jun 30 [cited 2018 Jun 19];17(1):38–53. Available from: <http://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1896>

22. Chamorro E. Factores relacionados con el resultado positivo de una prueba de tuberculina en contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali. Universidad del Valle; 2012.
23. Gomez IT, Llerena CR, Zabaleta AP. Tuberculosis y tuberculosis farmacorresistente en personas privadas de la libertad. Colombia, 2010-2012. Rev Salud Pública [Internet]. 2015 Oct 8 [cited 2018 Sep 23];17(1):97–105. Available from: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/50937>
24. Mendez J, Sánchez E, Saavedra A, García-Herreros P. Prevalence of latent tuberculosis in patients with diabetes mellitus at a hospital in the city of Bogotá, Colombia. A cross-sectional study. Acta Medica Colomb [Internet]. 2017 [cited 2018 Sep 23];42(3):165–71. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-24482017000300165&script=sci_abstract&tlng=en
25. MÉNDEZ J, SÁNCHEZ É, SAAVEDRA A, García-Herreros P. Prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con diabetes mellitus en una institución hospitalaria en la ciudad de Bogotá, Colombia. Acta Médica Colomb. 2017;42(3):165–71.
26. Rojas CM, Villegas SL, Piñeros HM, Chamorro EM, Durán CE, Hernández EL, et al. Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de una cohorte de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali, Colombia. Biomédica [Internet]. 2010 [cited 2018 Mar 23];30(4):478–81. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572010000400005&script=sci_arttext&tlng=es
27. World Health Organization. Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 7]. Available from:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf;jsessionid=150FB54C678D2A5DC9152E40A1350DF5?sequence=1>

28. Cali A de S de. En el Día Mundial contra la Tuberculosis, Secretaría de Salud presentará situación y control de la enfermedad en Cali [Internet]. 2018 [cited 2018 Apr 1]. Available from: <http://www.cali.gov.co/salud/publicaciones/139960/en-el-dia-mundial-contra-la-tuberculosis-secretaria-de-salud-presentara-situacion-y-control-de-la-enfermedad-en-cali/>
29. Wingfield T, Tovar MA, Datta S, Saunders MJ, Evans CA. Addressing social determinants to end tuberculosis. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2018 Mar 24 [cited 2018 Jun 17];391(10126):1129–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29595481>
30. Sánchez MA, Pino J, Pacheco R, García JF, Sánchez MA, Pino J, et al. Análisis de letalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis en un centro de alta complejidad en Cali, Colombia. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 Sep 4];35(2):133–9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000200133&lng=en&nrm=iso&tlng=en
31. Gomez JE, McKinney JD. M. tuberculosis persistence, latency, and drug tolerance. *Tuberculosis* (Edinb) [Internet]. 2004 [cited 2018 Oct 7];84(1–2):29–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14670344>
32. World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 7]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
33. Houben RMGJ, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. Metcalfe JZ, editor. *PLOS Med* [Internet]. 2016 Oct 25 [cited 2018 Oct 7];13(10):e1002152. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27780211>

34. Wilches Luna EC, Hernández NL, Hernández Orobio OM, Pérez Vélez CM. Conocimientos, actitudes, prácticas y educación sobre tuberculosis en estudiantes de una facultad de salud. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2016 Apr 28 [cited 2018 Oct 28];18(1):129–41. Available from: <http://caoni.be/index.php/revsaludpublica/article/view/42424>
35. Pesut DP, Gledović ZB, Grgurević AD, Nagorni-Obradović LM, Adzić TN. Tuberculosis incidence in elderly in Serbia: key trends in socioeconomic transition. *Croat Med J* [Internet]. 2008 Dec [cited 2018 Jun 17];49(6):807–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19090606>
36. Dye C, Garnett GP, Sleeman K, Williams BG. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. Directly observed short-course therapy. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1998 Dec 12 [cited 2018 Jun 17];352(9144):1886–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9863786>
37. Rowińska-Zakrzewska E, Korzeniewska-Koseła M, Augustynowicz-Kopeć E, Szturmowicz M. What factors may influence epidemiological situation of tuberculosis in Poland and in the world? *Pneumonol Alergol Pol*. 2016;84(2):126–33.
38. Beltrán-León M, Pérez-Llanos F, Sánchez L, Parra-López C, Navarrete M, Sánchez R, et al. Prevalencia y factores asociados a la tuberculosis y las micobacteriosis en pacientes positivos para HIV en Bogotá. *Biomédica*. 2018;38:120–7.
39. Keppel KG. Ten Largest Racial and Ethnic Health Disparities in the United States based on Healthy People 2010 Objectives. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2007 Apr 9 [cited 2018 Jun 17];166(1):97–103. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17463050>
40. Bobrik A, Danishevski K, Eroshina K, McKee M. Prison Health in Russia: The Larger Picture. *J Public Health Policy* [Internet]. 2005 Apr 25 [cited 2018 Jun

- 17];26(1):30–59. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15906874>
41. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2007 Jun [cited 2018 Jun 17];11(6):593–605. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17519089>
 42. Balkhy HH, El Beltagy K, El-Saed A, Aljasir B, Althaqafi A, Alothman AF, et al. Prevalence of Latent Mycobacterium Tuberculosis Infection (LTBI) in Saudi Arabia; Population based survey. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2017 Jul [cited 2018 Oct 8];60:11–6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28392316>
 43. Kilabuk E, Momoli F, Mallick R, Van Dyk D, Pease C, Zwerling A, et al. Social determinants of health among residential areas with a high tuberculosis incidence in a remote Inuit community. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2019 May [cited 2019 Jul 14];73(5):401–6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30728201>
 44. Pedrazzoli D, Boccia D, Dodd PJ, Lönnroth K, Dowdy DW, Siroka A, et al. Modelling the social and structural determinants of tuberculosis: opportunities and challenges. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 14];21(9):957–64. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28826444>
 45. World Health Organization. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente [Internet]. 2015 [cited 2018 Oct 7]. Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906_spa.pdf?sequence=1
 46. Modlin R, Bloom B. TB or Not TB: That Is No Longer the Question. *Sci Transl Med* [Internet]. 2013 [cited 2018 Oct 2];5(213):213–6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998409>

47. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J* [Internet]. 2009 May 1 [cited 2018 Oct 2];33(5):956–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19407047>
48. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2000 Apr [cited 2018 Oct 7];161(supplement_3):S221–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10764341>
49. Nayak S, Acharjya B. Mantoux test and its interpretation. *Indian Dermatol Online J* [Internet]. 2012 Jan [cited 2018 Oct 7];3(1):2–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130251>
50. Sokal JE. Measurement of Delayed Skin-Test Responses. *N Engl J Med* [Internet]. 1975 Sep 4 [cited 2018 Oct 7];293(10):501–2. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197509042931013>
51. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. *Lancet* [Internet]. 2015 May 2 [cited 2019 Jul 15];385(9979):1799–801. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673615605700>
52. Ardiles F. Apuntes sobre la pobreza y su cultura. *Obs Labor Rev Venez.* 2008;1(2):127–37.
53. Harling G, Ehrlich R, Myer L. The social epidemiology of tuberculosis in South Africa: A multilevel analysis. *Soc Sci Med* [Internet]. 2008 Jan [cited 2018 Oct 7];66(2):492–505. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17920743>
54. Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, Lima F, Carvalho ACC, Muñoz-Torrico M, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). *Pulmonology* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2019 May 21];24(2):115–9.

Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173511517301641?via%3Dihub>

55. Boccia D, Rudgard W, Shrestha S, Lönnroth K, Eckhoff P, Golub J, et al. Modelling the impact of social protection on tuberculosis: the S-PROTECT project. BMC Public Health [Internet]. 2018 Dec 26 [cited 2019 May 21];18(1):786. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29940906>
56. Lin H-H, Wu C-Y, Wang C-H, Fu H, Lönnroth K, Chang Y-C, et al. Association of Obesity, Diabetes, and Risk of Tuberculosis: Two Population-Based Cohorts. Clin Infect Dis [Internet]. 2018 Feb 15 [cited 2019 May 21];66(5):699–705. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/66/5/699/4209300>
57. Hernández-Avila, Mauricio Garrido-Latorre F, López-Moreno S. Diseño de Estudios Epidemiológicos. Salud Publica Mex. 2000;42(2):144–54.
58. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C, Fernández E. ¿Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales. Gac Sanit [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2019 Jul 15];17(1):70–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391110371694X>
59. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. [Internet]. [cited 2019 Jul 15]. Available from: <https://www.wiley.com/en-co/Applied+Logistic+Regression,+3rd+Edition-p-9780470582473>
60. Suárez Pérez EL, Rivera R (Associate professor), Martínez MN. Applications of regression models in public health [Internet]. [cited 2019 Jul 23]. 250 p. Available from: <https://www.wiley.com/en-us/Applications+of+Regression+Models+in+Epidemiology-p-9781119212485>
61. Guarnizo-Herreño CC, Agudelo C. Equidad de Género en el Acceso a los Servicios de Salud en Colombia Gender-related equity/inequity in gaining access to health services [Internet]. Vol. 10. 2008 [cited 2019 May 19].

Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v10s1/v10s1a05.pdf>

62. Rosa-Jiménez F, Montijano Cabrera AM, Ília Herráiz Montalvo C, Zambrana García JL. ¿Solicitan las mujeres más consultas al área médica que los hombres? *An Med Interna* [Internet]. 2005 [cited 2019 May 19];22(11):515–9. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005001100003
63. Rhines AS. The role of sex differences in the prevalence and transmission of tuberculosis. *Tuberculosis* [Internet]. 2013 Jan [cited 2019 May 19];93(1):104–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219235>
64. Ting W-Y, Huang S-F, Lee M-C, Lin Y-Y, Lee Y-C, Feng J-Y, et al. Gender Disparities in Latent Tuberculosis Infection in High-Risk Individuals: A Cross-Sectional Study. Bellamy SL, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Nov 4 [cited 2019 May 19];9(11):e110104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25369472>
65. Sterne JA, Rodrigues LC, Guedes IN. Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination? *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 1998 Mar [cited 2019 May 19];2(3):200–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9526191>
66. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, Rodrigues LC, Sridhar S, Habermann S, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2014 Aug 5 [cited 2019 May 19];349(aug04 5):g4643–g4643. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25097193>
67. Rasanathan K, Sivasankara Kurup A, Jaramillo E, Lönnroth K. The social determinants of health: key to global tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2019 May 21];15(6):30–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21740657>
68. He G, Li Y, Zhao F, Wang L, Cheng S, Guo H, et al. The prevalence and

incidence of latent tuberculosis infection and its associated factors among village doctors in China. PLoS One. 2015;10(5):1–14.



ANEXOS



ANEXO A

HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE EVARISTO GARCIA ESE

UNIVERSIDAD DEL VALLE

FORMA DE CONSENTIMIENTO

Efecto de la coinfección por *Helicobacter pylori* y/o helmintos sobre la respuesta inmune específica a *Mycobacterium tuberculosis* en individuos con infección tuberculosa latente

Señor (a) _____ CC _____ usted ha sido invitado (a) a participar en la presente investigación, la cual ha sido diseñada para evaluar el efecto de la coinfección por *Helicobacter pylori* (bacteria que infecta el estómago) y/o helmintos (parásitos intestinales) sobre la respuesta inmune a *Mycobacterium tuberculosis* en individuos con infección latente (es decir que están infectados por la bacteria *M. tuberculosis*, pero no están enfermos) de la ciudad Cali, una población donde la frecuencia de casos de tuberculosis es de 55 personas por cada 100.000 habitantes superior al promedio nacional que es de 34 personas por cada 100.000 habitantes, el 70% de las personas están infectadas crónicamente por *Helicobacter pylori* un 30% de sus habitantes presentan colonización por algún tipo de helminto intestinal. Ha sido invitado (a), porque usted está programado para una endoscopia (examen interno) en el estómago por indicación de su médico tratante, quien ha considerado que debe estar en seguimiento por sospecharse una infección por *Helicobacter pylori* y lesiones en el estómago, y además presentó positividad en la prueba cutánea de la tuberculina con una induración (un área palpable, elevada y endurecida) ≥ 10 mm que indica que usted ha estado expuesto y posiblemente está infectado latentemente por *Mycobacterium tuberculosis* por vivir en una ciudad de alto riesgo de tuberculosis, pero no presenta síntomas de tuberculosis porque la infección no está activa. Durante la investigación no habrá intervención por parte de los investigadores, quienes se limitaran a observar si hay o no infección por *Mycobacterium tuberculosis*, igualmente infección de la mucosa gástrica por *H. pylori* e infestación por helmintos intestinales, análisis que toman alrededor de un mes, tiempo durante el cual estará participando de este estudio. Las personas no participantes en esta investigación son aquellos pacientes quienes voluntariamente no desean participar, y aquellos pacientes quienes no llenan los requisitos detallados abajo.

Se incluirán en el estudio 190 personas entre adolescentes y adultos de ambos sexos con edades en un rango de 14 a 65 años de cualquier grupo étnico residentes de la ciudad de Cali, con síntomas de dispepsia (una sensación de malestar en la parte superior del abdomen o el vientre durante o después de comer), programados para la realización de una endoscopia digestiva y con un resultado positivo en la prueba de la tuberculina (PPD), con integridad de sus facultades mentales y que firmen el formato de consentimiento o asentimiento del menor. Se excluirán pacientes con cáncer,

diabetes, enfermedades respiratorias, enfermedad avanzada del hígado, corazón, VIH+/SIDA, con desordenes de coagulación sanguínea o bajo administración de medicamentos con anticoagulantes. Pacientes que hayan usado antibióticos, inhibidores de bomba de protones y/o bismuto dentro de los 3 meses previos a la endoscopia, historia de tratamiento específico contra *Helicobacter pylori* o tuberculosis, actual o reciente (< 3 meses), tratamiento prescrito para alergias, malaria, o parásitos intestinales, al igual que pacientes con gastrectomía previa. También se excluirán los individuos quienes tengan resultados clínicos de laboratorio fuera de los rangos normales o positividad para el virus de hepatitis B o C, y mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Usted tendrá que contestar una encuesta con algunas preguntas para confirmar su elegibilidad que puede tomarle entre 10 a 15 minutos, si tiene alguna duda durante su desarrollo puede pedir aclaración a la enfermera o al coordinador de trabajo de campo. Si los exámenes que le realicen confirman que está infectado latentemente (infección no activa) por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, se le realizará un seguimiento para descartar otras coinfecciones frecuentes en la población como lo es la infección por *Helicobacter pylori* para la cual se le realizará un examen en el aliento que sale de la boca para confirmar la presencia de la bacteria en su estómago. De ser positivo tendrá que someterse a una endoscopia que será realizada por el Dr. Hoyos un gastroenterólogo experimentado que ha trabajado durante los últimos 20 años como especialista en la Unidad de Gastroenterología del Hospital Universitario del Valle, el procedimiento consiste en pasar un tubo a través de la boca y la garganta hasta el estómago, para examinar el interior del estómago, en algunas personas puede ocasionar molestias pero no es un procedimiento doloroso. Durante la endoscopia, se colectará además de las 4 biopsias habituales, 6 biopsias adicionales (fragmentos del revestimiento interno del estómago del tamaño de medio grano de lenteja). Adicionalmente, se tomará una muestra de materia fecal para la identificación de parásitos intestinales y una muestra de sangre colectada en 2 tubos. El volumen de sangre a extraer considerando la edad y peso del individuo es de 15 mL en adolescentes y adultos, estos valores no exceden el 1% de su volumen total sanguíneo, y permitirá determinar el tipo de defensa inmune contra las infecciones que se le diagnostiquen. Todas las muestras serán analizadas por personal experto en los laboratorios de la sección de bacteriología y parasitología del Departamento de Microbiología de la Universidad del Valle de Cali.

Este es un estudio de investigación que ayudará a los médicos a entender mejor como la coinfección por *Helicobacter pylori* y helmintos frecuentes en poblaciones de países en desarrollo, pueden alterar la respuesta inmune a *Mycobacterium tuberculosis* posiblemente favoreciendo o retardando su progresión a tuberculosis, conocimiento que puede en un futuro servir para diseñar estrategias adecuadas de prevención o tratamiento que contribuya a disminuir el número de casos de tuberculosis a nivel local, nacional e internacional. Las muestras recogidas, serán usadas para propósitos de esta investigación, o eventualmente de las investigaciones que se deriven con fines científicos. Los resultados obtenidos en este estudio serán puestos a disposición de su médico tratante, quien definirá y direccionará el tratamiento, el cual estará a cargo de su sistema de aseguramiento.

No hay riesgo alguno en la toma de la muestra de aliento, pero si existe un pequeño riesgo de sangrado excesivo y de perforar el estómago (riesgo menor de 1 en 10.000) durante el desarrollo de la endoscopia como resultado de tomar muestras adicionales, riesgo que será minimizado por la experiencia del gastroenterólogo. En cuanto a la prueba cutánea de la tuberculina, igualmente,

existe un pequeño riesgo de enrojecimiento e inflamación grave del brazo en personas que hayan tenido previamente una prueba positiva a la PPD y que se hagan la prueba nuevamente, esta reacción también se puede presentar en unas cuantas personas que no hayan sido examinadas antes, en caso de ocurrir se realizará un tratamiento específico de acuerdo a los procedimientos médico-quirúrgicos vigentes en el Hospital Universitario del Valle “Evaristo García”. Así mismo, durante la extracción de sangre aunque es un procedimiento habitual, podría formarse un hematoma (hinchazón) producto del desbordamiento de la sangre en el tejido, durante o después de la punción, acompañado de dolor, en este caso se procederá a retirar inmediatamente el torniquete y la aguja, y después, realizar una compresión local durante dos minutos a acompañado de compresas frías para aliviar el dolor, igualmente, para prevenir la lesión de algún nervio, se evitará la inserción rápida o profunda de la aguja. La posibilidad de desarrollar un proceso infeccioso aunque baja será minimizada mediante el uso de algodón mojado en alcohol etílico, junto con un corto intervalo entre la retirada del protector de la aguja y la venopunción, el parche adhesivo se abrirá únicamente en el momento de la aplicación en la piel del paciente y se mantendrá por lo menos 15 minutos después de la extracción, los costos de estos procedimientos serán asumidos con presupuesto del grupo de investigación. La participación en el estudio es voluntaria. Usted puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin poner en riesgo, su tratamiento médico en esta institución en el presente o en el futuro.

Si nuevos descubrimientos tienen lugar durante el curso de la investigación que puede alterar el deseo de los participantes de continuar, dicha información será proporcionada al participante. Los resultados del estudio pueden ser proporcionados a la agencia que lo auspicia. Los resultados del estudio pueden ser publicados. La privacidad de los participantes en todos los casos será protegida y no será identificado en ninguna forma. No hay ningún costo por la toma de muestras adicionales, ni por la prueba de aliento, la prueba intradérmica de la tuberculina o el procedimiento diagnóstico de endoscopia. Como el procedimiento de endoscopia está indicado por su médico tratante, el costo de las visitas médicas, procedimientos médicos y otros eventuales procedimientos derivados de los hallazgos de la endoscopia correrán a cargo del participante o de la aseguradora a la que este afiliado. Los gastos adicionales para evaluar las biopsias de mucosa gástrica; los estudios microbiológicos y moleculares, así como el diagnóstico e identificación de parásitos intestinales, indicados en el protocolo de la investigación serán cubiertos por el presupuesto del estudio.

El participante autoriza, el almacenamiento de sus datos de forma confidencial y su contacto para futuros estudios similares, previa aprobación del Comité de Ética de la Universidad del Valle. En cualquier caso su participación es voluntaria. Si el participante no está de acuerdo con que se guarden sus datos y sus muestras deben marcar la siguiente casilla. No autorizo el uso de las muestras en futuros estudios ____ (marque con X). Si está de acuerdo o cambia de opinión en cualquier momento, por favor contactar a la Dra. Miryam Astudillo en Cali al teléfono en Cali 6670326 o 6670327 Extensión 1206 o al celular 3006096184.

El estudio ha sido discutido con usted y todas sus preguntas han sido resueltas. Entendiendo que si tiene preguntas adicionales en referencia a los derechos de los participantes, u otras inquietudes,

ellas deben dirigirse a los investigadores relacionados a continuación en esta forma de consentimiento o puede contactar al Presidente del Comité de Ética de la Universidad del Valle Dra. Florencia Velasco, teléfono 5185677 de Cali o a la Investigadora Principal Dra. Miryam Astudillo, teléfono 5542494, 6670326 -27 Extensión 1206 de Cali, celular: 3006096184, o al Coinvestigador Dr. Javier Andrés Bustamante, celular: 3006094440, o al Dr. Jesús Arbey Hoyos, Médico, gastroenterólogo del Hospital Universitario del Valle, celular: 3117906583.

Está de acuerdo con los términos detallados arriba y se le ha entregado una copia de esta forma de consentimiento.

Firma del participante
Cedula:

Fecha

Firma de quien obtiene el consentimiento
Cedula:

Fecha

Nombre Testigo 1
Cedula:

Nombre Testigo 2
Cedula:

El participante ha indicado que no puede leer. Se certifica que se le ha leído esta forma de consentimiento al participante y se le ha explicado que al firmar en el sitio arriba asignado, el participante ha indicado su acuerdo en participar del estudio.

Firma del lector
Cedula:

Fecha

Firma del coinvestigador
Cedula:

Fecha

Nombre Testigo 1

Nombre Testigo 2

Cedula:

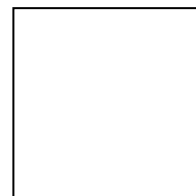
Cedula:

El participante ha indicado que no sabe escribir, ni firmar, para lo cual autoriza el registro de la huella dactilar de su dedo índice derecho, además de su nombre completo y número de célula que a continuación se transcribe.

Nombre participante

Fecha

Cedula:



Testigo 1

Testigo 2

Huella del participante Cedula:

Cedula:

Nombre de quien transcribe Fecha



ANEXO No 3
HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE EVARISTO GARCIA ESE
UNIVERSIDAD DEL VALLE
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
HOSPITAL VERDE CAÑAVERALEJO-ESE LADERA
HOSPITAL JOAQUIN PAZ BORRERO-ESE NORTE

ENCUESTA

Efecto de la coinfección por *Helicobacter pylori* y/o helmintos sobre la respuesta inmune específica a *Mycobacterium tuberculosis* en individuos con infección tuberculosa latente

La Universidad del Valle, desea llevar a cabo un estudio en el que se incluirán adolescentes y adultos de ambos géneros con edades en un rango de 14 a 65 años residentes de la ciudad de Cali, con el objeto de estudiar el efecto de la coinfección por *Helicobacter pylori* y helmintos sobre la respuesta inmune a *M. tuberculosis* en individuos con infección tuberculosa latente.

Las preguntas de este cuestionario pretenden conocer el entorno donde usted vive y algunos aspectos relacionados con su alimentación y su salud. Su participación en el estudio es voluntaria. Si usted decide participar, y más adelante cambia de opinión, puede retirarse del estudio cuando quiera. Recuerde que la información que usted nos proporcione será muy útil para ayudar a otras personas.

Por favor no deje de responder ninguna pregunta. Busque la opción que más se acerque a su realidad. Este es un documento anónimo y la información es confidencial, es decir que nadie conocerá sus respuestas.

De antemano le agradecemos su valiosa participación.

I. DATOS GENERALES

1. Código del estudio:

2. Sexo: F ☐ M ☐

3. Fecha de nacimiento: Día: Mes: Año:

4. Edad (Años cumplidos):

5. Dirección de residencia: _____ Teléfono: _____

6.1 Dirección de un familiar: _____ Teléfono: _____

7. Ciudad: _____; Barrio: _____ Estrato: _____

8. Comuna: Número de años en los que ha vivido en la zona:

9. Peso (Kgs): 10. Talla (cms):

11. Nivel Educativo: ☐ Primaria ☐ Secundaria ☐ Técnico ☐ Pregrado

12. Seguridad Social: ☐ Contributivo ☐ Subsidiado ☐ Vinculado ☐ No afiliado

13. Servicio que ordenó procedimiento: _____

14. Ocupación actual:

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| 1. Empleado | ☐ |
| 2. Trabajador independiente | ☐ |
| 3. Pensionado | ☐ |
| 4. Incapacitado para trabajar | ☐ |
| 5. Desempleado | ☐ |
| 6. Ama de casa | ☐ |

II. ANTECEDENTES RELACIONADOS CON SU SALUD:

15. Patológicos:

- | | | |
|---|--|---|
| 15.1 Cáncer ☐ Si ☐ No | 15.2 Diabetes ☐ Si ☐ No | 15.3 Coagulopatía ☐ Si ☐ No |
| 15.4 Enfermedad renal crónica ☐ Si ☐ No | 15.5 Hepatopatía ☐ Si ☐ No | 15.8 Cardiopatía ☐ Si ☐ No |
| 15.6 Asma ☐ Si ☐ No | 15.7 EPOC ☐ Si ☐ No | 15.10 VIH (+) ☐ Si ☐ No |
| 15.9 Várices esofágicas ☐ Si ☐ No | 15.11 Tuberculosis ☐ Si ☐ No | 15.12 Enfermedad Psiquiátrica ☐ Si ☐ No |
| 15.11 Otro ☐ Cuál: _____ | | |

16 Quirúrgicos:

- | | |
|---|---|
| 16.1 Gastrectomía parcial o total ☐ Si ☐ No | 16.3 Cirugía estética (<3 meses): ☐ Si ☐ No |
| 16.2 Cirugía cardíaca: ☐ Si ☐ No | 16.5 Cuál: _____ |
| 16.4 Otra cirugía ☐ Si ☐ No | |

17. Farmacológicos:

- | | |
|--|---|
| 17.1 Warfarina (Anticoagulante) ☐ Si ☐ No | 16.2 Aspirina ☐ Si ☐ No |
| 16.3 Ibuprofeno – AINE Hace menos de 1 semana: ☐ Si ☐ No | |
| Por más de dos días ☐ Si ☐ No | |
| 16.4 Inmunosupresores (Azatioprina, ciclosporina, micofenolato, corticosteroides, sirolimus) ☐ Si ☐ No | |

17 Antimicrobianos ☐ Si ☐ No

- | | |
|--|--|
| 17.1 Macrólidos (Eritromicina, milocamicina, roxitromicina, claritromicina, Josamicina, azitromicina) ☐ | 17.3 Penicilinas ☐ |
| 17.2 Imidazoles (Clotrimazol, miconazol y ketoconazol) ☐ | 17.4 Cefalosporinas (Cefuroxima, cefamandol, cefonicida, ceforanida, cefoxitina, cefmetazola) ☐ |
| 17.5 Tetraciclinas (Metaciclina, doxiciclina, minociclina, linciciclina, rolitetraciclina, tigeciclina) ☐ | 17.6 Antituberculosos (Isoniazida, etambutol, pirazinamida) ☐ |
| 17.7 Metronidazol ☐ | 17.8 Albendazol ☐ |
| 17.12 Ivermectina ☐ | 17.13 Trimetoprim ☐ |
| 17.14 Antipalúdico (Cloroquina, artemisina, etc) ☐ | 17.11 Praziquantel ☐ |
| 17.15 Otro ☐ Cuál: _____ | |

17.16 Hace Cuánto? Más de 1 mes ☐ Hace menos de 1 mes ☐ Cuántos días _____

- | | |
|---|--|
| 18. Ha recibido tratamiento para una bacteria que se relacione con la gastritis ☐ Si ☐ No | 18.1 Antiácidos (Milanta, bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio) ☐ |
| 18.2 IBP (Omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol, pantoprazol) ☐ | 18.3 Antagonista-H ₂ (Ranitidina y famotidina, cimetidina, nizatidina) ☐ |
| 18.4 Otro ☐ Cuál: _____ | |

18.5 Hace más de 3 meses ☐ 18.6 Hace menos de 3 meses ☐

18.7 Por cuánto tiempo: más de una semana ☐ 18.8 Menos de 1 semana ☐

III. INFORMACION FAMILIAR & HABITOS DE VIDA

19. ¿Cuántas personas viven en su casa?

20. ¿De qué material es la mayor parte del piso de su casa?

20.1 Tierra ☐ 20.2 Cemento ☐ 20.3 Baldosa ☐ 20.4 Madera ☐

21. ¿Cuántos cuartos tiene su vivienda sin contar pasillos, baños y cocina?

22. Número de personas por cuarto?

23. ¿Cuál es origen del agua que usted toma?

23.1 Acueducto ☐ 23.2 Pozo ☐ 23.3 Otro ☐ Cual? 23.4 No sabe ☐

24. ¿Cómo es el drenaje de su casa?

24.1 Conectado al drenaje de la calle ☐ 24.2 Conectado a un pozo séptico ☐

24.3 Desagüe a un río o lago ☐ 24.4 No tienen drenaje ☐ 24.5 No sabe ☐

25. ¿En su casa tienen?

25.1 Televisor ☐ 25.2 Equipo de sonido ☐ 25.3 Estufa a gas ☐ 25.4 Nevera ☐

25.5 Lavadora ☐ 25.6 Vehículo (Moto, carro, camioneta) ☐

27. Ha fumado al menos una vez tabaco o alguno de los productos derivados del tabaco en los últimos 6 meses:

27.1 ☐ Si ☐ No ☐ No recuerda

28. ¿Fuma usted ahora? ☐ Si ☐ No

29. Está usted expuesto al humo de tabaco proveniente de algún miembro de su familia o compañero de trabajo que fuma: ☐ Si ☐ No

30. Cuantos días a la semana consume usted alguna bebida alcohólica

31. Si la respuesta anterior fue afirmativa, por favor describa la cantidad y tipo de licor (cerveza, aguardiente, ron, whiskey) que consume

31.1 Un vaso pequeño (50 mL) ☐ Tipo:

31.2 Un vaso mediano (100 mL) ☐ Tipo:

31.3 Un vaso grande (250 mL) ☐ Tipo:

31.4 Media botella (350 mL) ☐ Tipo:

31.5 Botella (700-750 mL) ☐ Tipo:

32. Realiza actividad física ☐ Si ☐ No

32.1 Una vez por semana ☐ 32.2 >3 veces por semana ☐ 32.3 Diariamente ☐ 32.4 Nunca ☐

V. HABITOS ALIMENTICIOS

33. ¿Cuál es la frecuencia normal de consumo de los siguientes alimentos o bebidas a la semana?

	Unidad	Alimento	Consumo semanal?
			SI NO
33.1	1 vaso	Leche	

33.2	1 porción	Pan			
33.3	1 porción	Pasta			
33.4	1 porción	Arroz			
33.5	1 porción	Avena, trigo, cereales, maíz			
33.6	1 porción	Carne roja (res ó cerdo)			
33.7	1 porción	Carne salada ó nitrada (res ó cerdo)			
33.8	1 porción	Pollo			
33.9	1 porción	Pescado			
33.10	1 porción	Mariscos (Camarones, ostras, pulpo, caracoles, etc)			
33.11	1 porción	Embutidos (jamón, salchichón, salami, salchichas)			
33.12	1 unidad	Huevo			
33.13	1 porción	Queso			
33.14	1 porción	Granos (frijoles, lentejas, garbanzos, alverja)			
33.15	1 porción	Vegetales (excluya el consumo de plátanos verdes o maduros, papa, yuca u otros tubérculos)?			
33.16	1 unidad	Frutas cítricas (naranjas, toronjas, limones, mandarinas, kiwi, etc)			

34. Cómo considera usted su consumo de sal:

34.1 Bajo ☐ 34.2 Moderado ☐ 34.3 Alto ☐

35. Cada cuanto adiciona sal a los alimentos que están listos para comer:

35.1 Siempre ☐ 35.2 Casi siempre ☐ 35.3 Algunas veces ☐ 35.4 Nunca ☐

VI. HISTORIAL MEDICO

35. Presencia de cicatriz BCG (Vacuna tuberculosis)

35.1 Si ☐ 35.2 No ☐

36. Algún miembro de su familia sufre o ha sufrido de cáncer gástrico:

36.1 Si ☐ 36.2 No ☐ 36.3 No sabe ☐

Por favor indique el parentesco: _____

37. En este momento sufre usted de algún tipo de enfermedad:

37.1 Si ☐ 37.2 No ☐ 37.3 No sabe ☐

38. Si la respuesta anterior fue si, por favor indique cual(s)

38.1 _____

38.2 _____

38.3 _____

39. Número de veces que ha visitado al médico en los últimos 5 Años:

40. Razones por las cuales lo ha visitado:

40.1 _____

40.2 _____

40.3 _____

40.4 _____

41. Observaciones:

42. Fecha de la encuesta: Día: Mes: Año:

43. Nombre del encuestador: _____

ANEXO C

Comité Institucional de Revisión de Ética Humana

Facultad de Salud



ACTA DE APROBACIÓN N° 008 - 015

Proyecto: EFECTO DE LA COINFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* Y/O HELMINTOS SOBRE LA RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA A *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN INDIVIDUOS CON INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

Sometido por: MIRYAM ASTUDILLO HERNÁNDEZ/ MARÍA DEL PILAR CRESPO ORTIZ/JAVIER ANDRÉS BUSTAMANTE RENGIFO/ALVARO PAZOS

Código Interno: 057 - 015 **Fecha en que fue sometido:** 25 / 05 / 2015

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité **certifica que:**

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

- | | |
|---|---|
| ☒ Resumen del proyecto | ☒ Protocolo de investigación |
| ☒ Formato de consentimiento informado | ☒ Instrumento de recolección de datos |
| ☐ Folleto del investigador (si aplica) | ☒ Cartas de las instituciones participantes |
| ☐ Resultados de evaluación por otros comités (si aplica) | |

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité:

3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo:**

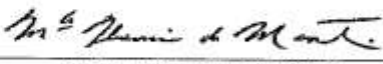
☐ SIN RIESGO ☐ RIESGO MÍNIMO ☒ RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO

4. Que las **medidas** que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.
5. La forma de obtener el **consentimiento** informado de los participantes en el estudio es adecuada.
6. Este proyecto será **revisado nuevamente** en la próxima reunión plenaria del Comité, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del Comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
7. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales:
 - a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
 - b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
8. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:
 - a. Lesiones a sujetos humanos.



- Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por el Comité.
9. El presente proyecto ha sido **aprobado** por un periodo de **1 año** a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.
10. El **investigador principal** deberá informar al Comité:
- a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
- b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
- c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente (Anexo I).
- d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
- e. cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
- f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
- g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

NOTA: EXCLUSIVAMENTE PARA SER PRESENTADO PARA CONVOCATORIA INTERNA 2015

Firma:  Fecha: 10 03 2016
Nombre: MARIA FLORENCIA VELASCO
Capacidad representativa: PRESIDENTA Teléfono: 5185677

CERTIFICACIÓN DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE

Por medio de la presente, certifico que la Facultad de Salud de la Universidad del Valle aprueba el proyecto arriba mencionado y respeta los principios, políticas y procedimientos de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y de la reglamentación vigente en investigación de la Universidad del Valle.

Firma:  Fecha: 10 03 2016
Nombre: HERNÁN RÍMIENTA
Capacidad representativa: VICEDECANO DE LA FACULTAD DE SALUD Teléfono: 5185680

ANEXO D

19/11/2018

SAIA 2.0

Departamento de Microbiología



Universidad del Valle

Radicación No: 2018-11-19-72453-1
Fecha: 19/11/2018-15:41:33
Asunto: Presentación del Pr...
Origen: MIRYAM ASTUDILLO HERNANDEZ
Destino: FABIAN MENDEZ PAZ...

El radicado no implica su aceptación

Santiago de Cali, 19 de noviembre de 2018.

Señores

COMITÉ DE PROFESORES

Escuela de Salud Pública

Universidad del Valle

La Ciudad

Asunto: Presentación del proyecto FACTORES SOCIALES RELACIONADOS CON LA TUBERCULOSIS LATENTE EN UNA POBLACIÓN CONSULTANTE POR DISPEPSIA EN CUATRO INSTITUCIONES DE SALUD EN CALI, COLOMBIA. 2016-2017.

Respetados miembros del Comité.

Como directora del grupo de investigación **BIOTECNOLOGÍA E INFECCIONES BACTERIANAS**, de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, presento a ustedes el proyecto en mención, para ser considerado como trabajo de investigación del estudiante de Maestría en Epidemiología **HAMILTON ROSERO**.

Agradezco su atención,

MIRYAM ASTUDILLO H.

Profesora titular

Departamento de Microbiología

Calle 4B #36-00 Sede San Fernando -Edificio 120
Teléfono: 3212100 Ext.7473 -7477
Correo: departamento.microbiologia@correounivalle.edu.co
Cali, Valle, Colombia

ANEXO E

Comité Institucional de Revisión de Ética Humana
Facultad de Salud



ACTA DE APROBACIÓN N° 001 - 019

Proyecto: "FACTORES SOCIALES RELACIONADOS CON TUBERCULOSIS LATENTE EN UNA POBLACIÓN CAPTADA EN CUATRO INSTITUCIONES DE SALUD. CALI- COLOMBIA, 2016-2017"

Sometido por: DAVID ELIECER LÓPEZ / MARIA DEL PILAR CRESPO / HAMILTON ELIAS ROSERO CARVAJAL

Código Interno: 251-018 **Fecha en que fue sometido:** 21 01 2019

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

☒	Protocolo de investigación	☒	Instrumento de recolección de datos
☒	Formulario de consentimiento informado	☒	Soportes solicitados por el CIREH
☒	Certificación de las instituciones participantes	☐	Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité.

3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente Clasificación de Riesgo:

☐ SIN RIESGO ☒ RIESGO MÍNIMO ☐ RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO

4. Las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.

5. La forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio es adecuada.

6. Informará inmediatamente a las directivas institucionales:

- Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
- Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
- Lesiones a sujetos humanos.
- Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
- Cualquier cambio o modificación a este proyecto que no haya sido revisado y aprobado por el Comité.

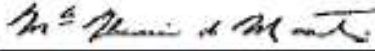
7. El presente proyecto ha sido aprobado por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

8. El investigador principal deberá informar al Comité:

Calle 48 36 -00 edificio Decanato Teléfono: 5185677 email: eticasalud@correounivalle.edu.co



- a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
- b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
- c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente.
- d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
- e. cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
- f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
- g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán solicitar la renovación del aval adjuntando los documentos solicitados por el Ciroh.

Firma: 
Nombre: MARIA FLORENCIA VELASCO DE MARTINEZ
Capacidad representativa: PRESIDENTE
Fecha: 27 02 2019
Teléfono: 5185677

FORMATO ACTUALIZADO: 04-12-2018