

**EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DEL DIAGNOSTICO
CLINICO DE LA TUBERCULOSIS BACILOSCOPIA NEGATIVA
DEL 2002 AL 2011 EN EL HOSPITAL SANTA CLARA DE BOGOTA**

Manuel Conrado Pacheco M.D.

**HOSPITAL SANTA CLARA
UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE POSTGRADO EN NEUMOLOGIA**

Bogotá D.C., Enero de 2013

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA**

**EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DEL DIAGNOSTICO
CLINICO DE LA TUBERCULOSIS BACILOSCOPIA NEGATIVA
DEL 2002 AL 2011 EN EL HOSPITAL SANTA CLARA DE BOGOTA**

Hospital Santa Clara

**INVESTIGACION DE POSTGRADO EN NEUMOLOGIA
INVESTIGADORES PRINCIPALES: MANUEL CONRADO PACHECO M.D.
ASESOR CLÍNICO: CARLOS AWAD GARCIA M.D.
ASESOR ESTADISTICO: DANIEL TOLEDO ARENAS M.D.**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Tabla de Contenido

1. Introducción	7
2. Marco Teórico	10
3. Planteamiento del Problema.....	19
4. Justificación.....	23
5. Objetivos	24
5.1. Objetivo General	24
5.2. Objetivos Específicos.....	24
6. Propósito	25
7. Metodología	26
7.1. Tipo de Estudio	26
7.2. Población de referencia y muestra.....	26
7.2.1. <i>Criterios de Inclusión Casos:</i>	26
7.2.2. <i>Criterios de Exclusión Casos:</i>	27
7.2.3. <i>Criterios de Inclusión Controles:</i>	27
7.2.4. <i>Criterios de Exclusión Controles:</i>	27
7.3. Variables.....	28
7.4. Técnica de recolección de la Información.....	31
8. Materiales y Métodos.....	33
9. Plan de Análisis.....	34
10. Consideraciones Éticas.....	35
11. Presupuesto	36
12. Cronograma.....	37
13. Resultados.....	38
14. Discusión y análisis.....	45
15. Conclusiones.....	48
Referencias.....	52

Lista de Tablas

Tabla 1. Matriz de Variables.....	28
Tabla 2. Características demográficas de los pacientes con cultivo para TB positivo.....	39
Tabla 3. Síntomas presentados entre los pacientes con cultivo para TB positivo.....	39
Tabla 4. Hallazgos clínicos entre los pacientes con cultivo positivo para TB.....	40
Tabla 5. Relación con VIH.....	41
Tabla 6. Hallazgos de laboratorio clínico entre los pacientes con cultivo positivo.....	41
Tabla 7. Hallazgos en la radiografía de tórax entre los pacientes con cultivo positivo.....	42
Tabla 8. Factores de riesgo asociados a la ocurrencia de tuberculosis.....	43
Tabla 9. Seguimiento de los pacientes con tuberculosis.....	44

Lista de Figuras

Figura 1. Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado del cultivo.....38

1. Introducción

Reconociendo como pilar de un óptimo modelo de salud la prevención de las enfermedades y un diagnóstico oportuno de estas, desde épocas remotas se POSTULA que “*prevenir es mejor que curar*”: Partiendo de esta premisa: diversas enfermedades que afectan al hombre (que pueden tener comportamientos epidémicos), se encuentran vigentes, son susceptibles de medidas preventivas y de diagnóstico precoz, sea cual sea su origen (infecciosa, traumática, metabólica o vascular entre otras).

Una de ellas, la tuberculosis (TB) se ha mantenido con una prevalencia estable y pese a los esfuerzos realizados en los últimos años no ha sido posible reducir de manera significativa las frecuencias de presentación de esta enfermedad, de tal manera que es considerada como un importante problema de salud pública a nivel mundial y local. Datos actuales internacionales informan un elevado número de casos de TB y de mortalidad asociada a esta enfermedad¹.

La descripción anterior representa de una manera clara la gravedad de la situación actual y la importancia de identificar de manera oportuna los pacientes con esta patología en plan de ofrecerles estrategias de tratamiento eficaz e impedir la diseminación de la enfermedad y según las posibilidades de los programas, modificaciones a su ambiente con el objetivo de buscar espacios y ambientes de desarrollo humano más favorables y saludables.

Los programas actuales de salud mundial buscan generar estrategias que permitan un diagnóstico y tratamiento oportuno, que permita disminuir la mortalidad asociada a esta patología. Desafortunadamente en Colombia, la asociación creciente entre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la TB asociado a algunas debilidades de los programas nacionales de control de TB no han permitido alcanzar esta meta y se siguen presentando muertes por TB².

¹ World Health Organization. The global Plan to Stop TB 2006-2015. Geneva:WHO; 2006

² Plan estratégico Colombia libre de tuberculosis 2010-2015. Min protección social.

Complicando la situación, es una enfermedad con una amplia gama de manifestaciones y complicaciones pulmonares y extrapulmonares. Este hecho frecuentemente hace que el diagnóstico de la TB se haya convertido en un reto para el clínico. Las políticas gubernamentales priorizan el diagnóstico basado en la baciloscopia de esputo y otras secreciones corporales pero desafortunadamente la sensibilidad de esta prueba no es alta por lo cual el diagnóstico de TB no siempre es oportuno y la dificultad para obtener otras muestras bacteriológicas o histopatológicas retarda el diagnóstico y el tratamiento con las consecuentes implicaciones en severidad de la enfermedad, complicaciones y mortalidad³.

Es frecuente, además, que en las salas de urgencias de los hospitales o en unidades de cuidados intensivos se encuentren pacientes con condiciones clínicas inestables que requieren manejos urgentes, por lo cual ante estudios negativos como ocurre con la TB, se privilegie la decisión clínica que indica tratamientos empíricos, que pueden salvar vidas. Es el caso muy común, por lo demás, de todos los tratamientos que se inician en neumonías, infecciones urinarias, etc.

Debido a estas circunstancias, el diagnóstico clínico de la tuberculosis se reconoce, utilizando los llamados criterios epidemiológicos, clínicos, radiológicos y tuberculínicos, sobre todo en la población infantil como un elemento fundamental en el plan de brindar tratamiento rápido a un paciente con factores y determinantes de riesgo para TB y donde retrasos en el inicio del tratamiento puede llevar a consecuencias devastadoras para el bienestar.

Los médicos en situaciones de urgencia, realizan el diagnóstico clínico de la TB fundamentados en el análisis de los antecedentes, el cuadro clínico, los síntomas, los signos, las imágenes y otros aspectos asociados a la experticia en el reconocimiento de la enfermedad, por lo cual es válido evaluar la efectividad de tal conducta.

Por todo lo anterior, es de vital importancia que cuando el médico enfrenta la posibilidad de que su paciente tenga un diagnóstico de TB existan un conjunto de herramientas que le permitan iniciar un tratamiento aún sin tener pruebas microbiológicas iniciales y que cuando se tengan los resultados de las pruebas se

³ Tuberculosis y otras micobacteriosis. Caminero Ja, Medina Mv, Rodríguez De Castro F. 2011

confirme el diagnóstico de tuberculosis. Se debe tener la seguridad de que sean pruebas costo-efectivas y con una evaluación epidemiológico - estadística validada.

En este caso el diagnóstico clínico juega un papel fundamental en el propósito de obtener una orientación diagnóstica ágil, dicho diagnóstico clínico se entiende como aquel que es realizado basándose en la características del examen físico, hallazgos clínicos, radiográficos y epidemiológicos sin tener aún la confirmación por hallazgos microbiológicos o de patología.

La consolidación de un test sería una forma clara y contundente de permitir el inicio del tratamiento basado en aspectos clínicos que tengan una adecuada sensibilidad y especificidad, beneficiando a los pacientes ya que se minimizaría el retraso en el inicio del tratamiento y se obtendrían mejores desenlaces clínicos en la salud de estos pacientes, así como una disminución en las complicaciones derivadas de esta patología y también sería una estrategia que optimizaría el uso de recursos asociados a esta enfermedad.

La identificación de los pacientes que pudieran ser categorizados desde el ingreso al servicio de urgencias u hospitalización, priorizará el ingreso de estos a los programas de TB, espacios ideales para la dirección y el seguimiento de estos pacientes.

2. Marco Teórico

La tuberculosis (TB), es una patología infecciosa de origen bacteriano y de carácter contagioso. Es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, perteneciente al complejo Mycobacterium. Es una enfermedad que puede tener compromiso sistémico o localizado (ej.: osea, genitourinaria, meníngea) o compromiso difuso (ej. septicemia tuberculosa) aunque compromete principalmente los pulmones,

El *Mycobacterium tuberculosis* es una Bacteria Acido-Alcohol resistente, aeróbica estricta. El crecimiento en colonias las presenta de color blanco cremoso, rugosas, opacas con diámetros de dimensiones variables. Depende para su crecimiento de la presencia de oxígeno, es sensible al calor, la luz solar y la luz ultravioleta. Como característica importante tiene un periodo de multiplicación muy lento (divisiones cada 16 a 20 horas) también tiene la capacidad de entrar en estado latente, circunstancia que tiene importante repercusión clínica en formas de presentación tardía y en fenómenos de reactivación cuando existen alteraciones en la inmunidad del huésped.

Para el diagnóstico microbiológico los medios de cultivo más usados son el de Lowenstein Jensen y el de Ogawa. Una de las más grandes dificultades para el diagnóstico radica en que utilizando estos métodos convencionales se requieren como mínimo 15 días para la identificación del microorganismo y hasta 8 semanas de incubación.

El cuadro clínico del paciente con tuberculosis dependerá del órgano afectado y el estado de inmunidad del paciente, hay unos síntomas y signos que son generales y se encuentran en las diferentes formas de presentación de la enfermedad como la pérdida progresiva de peso, fiebre prolongada de origen desconocido, diaforesis nocturna.

Evaluando los cuadros clínicos en las diversas formas de presentación encontramos:

La Neumonía tuberculosa: Tiene 2 formas de presentación: Así:

A. primo infección

B. Reactivación.

El complejo primario de Ghon es la característica de la primo infección (adenitis regional parahiliar, linfangitis y neumonitis).

Otra forma de presentación es la Pleuritis tuberculosa, que también se da generalmente en personas jóvenes y suele hacerlo de forma aguda y unilateralmente. El estudio de la celularidad muestra un exudado linfocítico⁴.

Característicamente en este exudado se puede detectar la enzima adenosin-desaminasa (ADA) elevada. Asimismo el tipo celular predominante en el exudado son los linfocitos y las células mesoteliales son escasas.

Es importante profundizar en los métodos actuales recomendados para el diagnóstico de la tuberculosis. Sobre la sintomatología de la TB se puede decir que sus síntomas carecen de una alta especificidad y pueden ser similares a otras patologías infecciosas o no. En general el inicio de la enfermedad es insidioso y puede tardar varios meses en presentar síntomas claros. Por esta circunstancia los estudios diagnósticos son fundamentales para la confirmación de la enfermedad.

Los síntomas que se evidencia son los que se encuentran en relación con una enfermedad crónica debilitante dados por fiebre y diaforesis nocturna, pérdida de peso, anorexia, astenia y adinamia. La primo-infección tiende a ser también inespecífica en oportunidades con cuadros similares a un proceso gripal y en otras asintomática dependiendo de la inmunidad del paciente.

Existen formas de presentación más agresivas dadas por hemoptisis con cuadros similares a neumonía donde puede haber diseminación pulmonar extensa o incluso diseminación hematogena en relación a la denominada TB miliar.

La forma más frecuente de presentación es la pulmonar, aunque como ya se ha mencionado puede comprometer otros órganos. Los síntomas más frecuentes de compromiso respiratorio son la tos y la expectoración y son estos pacientes los que se han definido llamar sintomáticos respiratorios. Es aquí donde se deben realizar las pruebas diagnósticas para descartar esta enfermedad.

⁴ Harrison principios de Medicina interna .McGraw Hill.16 Ed.

Después del compromiso respiratorio, las localizaciones más frecuentes extra pulmonares son pleurales, linfáticas, urogenitales, óseas y meníngeas, es importante recordar que puede comprometer otros órganos de la economía corporal. La frecuencia del compromiso extra-pulmonar es mayor en los pacientes inmunocomprometidos que puede llegar hasta el 50 a 60%⁵.

El examen físico en general puede ser normal y no aporta muchos datos para la confirmación, es importante una adecuada auscultación pulmonar y búsqueda de adenopatías aunque sus hallazgos siguen siendo inespecíficos. Los estudios generales sanguíneos tampoco son específicos es posible encontrar leve a moderada anemia con elevación de la VSG que generalmente no supera los 50 mm/h. En todo caso es muy importante la evaluación de la función hepática y renal para la determinación de su estado basal e identificar alteraciones previas al inicio del tratamiento.

En la gran mayoría de las veces es fundamental un adecuado aislamiento microbiológico para la confirmación diagnóstica. El estudio estándar validado como estrategia inicial de diagnóstico por lo menos en las formas respiratorias es la baciloscopia seriada. La cual requiere un conjunto de características predeterminadas con el fin de garantizar muestras adecuadas para un correcto estudio.

Se recomienda baciloscopia seriada con el fin de mejorar la sensibilidad de las muestras así que una sola muestra tan solo dará el 85% de los positivos, con dos muestras aumenta al 95% y tres muestras el 100%. Más de tres muestras en un seriado no aportan beneficios adicionales. Se deben facilitar las horas de entrega y acceso del paciente al laboratorio o centro de procesamiento con el fin de no perder la oportunidad de completar el estudio. En todo caso se debe recordar que la muestra más importante es la primera de la mañana⁶.

En caso de que el material para estudio corresponda a tejidos o biopsia de órganos todas las muestras deben remitirse al laboratorio de microbiología, transportada en agua

⁵ Tuberculosis y otras micobacteriosis. Caminero Ja, Medina Mv, Rodríguez De Castro F 2011

⁶ Guia tratamiento tuberculosis.SEPAR.2008

destilada o solución salina y no debe usarse formol para evitar su desecación, el resto del material debe enviarse a anatomía patológica.

El estudio de patología se basa en el hallazgo característico de granulomas caseificantes, con células de Langhans altamente sugestivas de TB. Es importante tener claro que otras micobacterias ambientales y algunos hongos también pueden presentar resultados similares.

La técnica clásica para la realización de la baciloscopia es la de Ziehl-Neelsen, en esta *M. tuberculosis* se ve como pequeños bastones curvados (bacilos) de color rojo sobre un fondo de tonos azulados. La importancia de esta técnica es que es sencilla, económica y reproducible. También es importante una cuantificación aproximada del número de bacilos identificados usando una técnica estándar basada en cruces así:

- (-) Ausencia de BAAR/100 campos
- (+) 1-9 BAAR/100 campos. Informarlos numéricamente
- (+) 10-99 BAAR/100 campos
- (++) 1-10 BAAR /campo (sólo necesario observar 50 campos)
- (+++)+10 BAAR/campo (sólo necesario observar 20 campos)

La mayor limitación de la baciloscopia es su baja sensibilidad ya que la concentración más baja de microorganismos que se puede detectar es de 10.000/ml de muestra, por lo que, en realidad, sólo puede detectar TB avanzadas y contagiosas⁷.

La especificidad se puede ver afectada porque todas las especies del género *Mycobacterium* y algunos hongos también tienen la característica de la acidó-alcohol resistencia.

El único método que puede asegurar un diagnóstico de certeza de TB es el cultivo que además ofrece la tipificación. También es el recomendado para evaluar el seguimiento del enfermo y estrategia para evaluar la curación. Además los cultivos son muchísimo más sensibles que las baciloscopias pudiendo detectar bajas cantidades de hasta 10 bacterias por cc de muestra.

⁷ Tuberculosis. The Lancet. G Maartens.2007

La principal dificultad de los cultivos radica en su duración por la lenta capacidad de división del *M. Tuberculosis* llevando a esperas de 4-6 semanas para la obtención de un resultado definitivo. Además se requiere de métodos más especializados para su adecuada realización y conservación junto con personal entrenado en esta área.

Los cultivos en medio sólidos han sido los tradicionalmente usados, utilizando como base el huevo coagulado (Löwenstein-Jensen, Ogawa_Kudoh, Coletsos), o el agar (7H10 y 7H11 de Middlebrook). Estos métodos ofrecen las ventajas de su mayor sencillez de realización, la posibilidad de realizar contaje de colonias, detectar crecimientos mixtos y ser de bajo costo. Se limita por su lento crecimiento y su lectura manual que puede ser la causa de algunos errores. Debido a lo anterior se han introducido nuevos métodos de cultivo, más rápidos y con mejor sensibilidad, entre los que destacan los métodos radiométricos (sistema Bactec).

Es importante incluir en los cultivos la realización de pruebas de sensibilidad y más ahora con la creciente presentación de casos de tuberculosis resistente. Se debe informar la cuantía del crecimiento producido en los medios con fármacos antituberculosos, en comparación con los medios sin fármaco. Como lo describe Caminero, cuando el 1% o más de los bacilos se hacen resistentes a la concentración crítica de un fármaco, el agente no es útil para continuar el tratamiento.

Como hemos visto alcanzar el diagnóstico definitivo de TB no es fácil y mucho menos en los casos con baciloscofia negativa. Así que se debe recurrir a métodos que permitan ir agrupando información para realizar la confirmación del diagnóstico. Dentro de estas estrategias se encuentra la realización de la PPD. Su mayor utilidad está referida a niños no vacunados y en pacientes con inmunosupresión o considerados de alto riesgo como los portadores de silicosis o diabéticos, etc.

Otra herramienta de uso frecuente para la aproximación en el diagnóstico de la tuberculosis es la radiografía de tórax, en muchas oportunidades los cambios radiológicos han sido el punto de partida para el hallazgo de esta enfermedad. Aunque su limitación más importante radica en que no hay hallazgos exclusivos de la tuberculosis en las imágenes y por lo tanto tiene mínima especificidad. Cuando se usan para seguimiento radiológico debe recordarse que algunas lesiones por TB pueden

demorarse desde 6 hasta 9 meses para su resolución. Aunque algunas lesiones pueden dejar secuelas permanentes. La presencia de lesiones radiográficas así sean altamente sugestivas por ejemplo cavitaciones de lóbulos superiores, no deben suplir el aislamiento microbiológico oportuno⁸.

Los hallazgos radiográficos en general están relacionados con la fase en que se encuentre la enfermedad. En el caso de TB primaria puede ser infiltrado alveolar, con o sin adenopatías o bien afectación ganglionar sin compromiso parenquimatoso. El derrame pleural es más frecuente en pacientes jóvenes. En la TB postprimaria el principal compromiso se da en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores o en el segmento apical de los lóbulos inferiores, en algunos casos es frecuente la cavitación.

Como estrategia fundamental para mejorar el diagnóstico de TB se requiere una adecuada interacción con el equipo del programa de tuberculosis en plan de ampliar la identificación de sintomáticos respiratorios, realizar los respectivos estudios y tratar de manera oportuna a los pacientes que lo requieran. Sólo ofreciendo tratamiento a los portadores de la infección se logrará avanzar en el plan de erradicación o por lo menos estar cerca de la metas del milenio.

Es claramente reconocido como la aplicación incorrecta de los planes preventivos de salud en los programas de tuberculosis puede favorecer la propagación de esta epidemia. Resulta evidente como la quimioterapia antituberculosa aplicada adecuadamente logra descensos en tasas de nuevos eventos⁹.

Con la opciones de tratamiento que actualmente se tienen disponibles se puede decir que la TB es una enfermedad curable, pero el control de la enfermedad no depende exclusivamente del tratamiento que se le pueda brindar al enfermo, también son fundamentales las políticas de salud y el adecuado cumplimiento de estas. En general se evidencia diferencias de control cuando se comparan la prevalencia en los países en

⁸ Tuberculosis y otras micobacteriosis. Caminero Ja, Medina Mv, Rodríguez De Castro F 2011

⁹ Asamblea Mundial de la Salud, 44. Cuadragésima cuarta Asamblea de la Salud. Geneva: WHO

desarrollo contra los países desarrollados, en las naciones desarrolladas la TB va en descenso desde hace más de un siglo. De tal manera que se requieren estrategias que permitan identificar de una manera ágil y oportuna a los pacientes en riesgo con el fin de poder diagnosticarlos rápidamente y tratarlos de forma adecuada como elemento primordial para el adecuado control de la enfermedad. Es parte relevante de esta estrategia la adecuada capacitación al personal de salud y al equipo que se enfrenta al diseño y ejecución del programa de tuberculosis.

Los escenarios donde se desarrolla esta investigación son puntos importantes para la identificación de pacientes sospechosos, ya que la sospecha de tuberculosis en pacientes con baciloscopia negativa, presenta una frecuencia elevada y obliga al tratante a decidir una terapia basada en criterios clínicos o epidemiológicos que pueden estar no claramente identificados, por esta razón este trabajo busca identificar los mejores indicadores de TB en pacientes con sospecha de la enfermedad pero con baciloscopia negativa.

Como lo menciona Mello Queiroz el Diagnóstico de la SNPT (Tuberculosis esputo negativo) es una tarea difícil, y en los países en desarrollo, la mayoría de estos casos se ha tratado sólo de la base de la clínica y radiográficas de tórax. Se han estimado los diagnósticos erróneos con tasas tan altas como 35% a 52% ¹⁰ Dentro de las utilidades requeridas para el diagnóstico de la tuberculosis con baciloscopia negativa, se encuentran los elementos citados previamente pero su importancia radica en la capacidad de evaluarlos en forma global para lograr obtener una aproximación definitiva. Es así como los estudios imagenológicos, los antecedentes del paciente y su sintomatología, el análisis epidemiológico, la anamnesis, el examen físico, la analítica básica y específica se convierten en las fuentes primarias de la información a usar para identificar los elementos de mayor peso en este tipo especial de diagnóstico.

Después de obtener un diagnóstico empírico debe garantizarse que las muestras requeridas para una confirmación definitiva estén en curso en el laboratorio de patología o en el método principal que es el cultivo.

¹⁰ Fernanda Carvalho de Mello Queiroz. Predicción de la tuberculosis. BMC Public Health, 2006; 6: 43-43

El objetivo al tener el diagnóstico de la enfermedad es ofrecer un tratamiento. En el caso de la tuberculosis se diferencian dos etapas, la etapa de los últimos 60 años donde la TB se convirtió en una enfermedad tratable y curable y una etapa previa conocida como la prequimioterapia con variadas estrategias sin una eficacia comprobada.

Durante los años 40 y 50 se identificaron las bases bacteriológicas del tratamiento de la TB, entre las que se destacan la necesidad de asociar fármacos para evitar la selección de resistencias y la importancia de ofrecer esquemas con adecuado manejo terapéutico.

Se logró identificar en las investigaciones realizadas entre 1940 y 1970 el fenómeno de caída y subida en relación al inicio del tratamiento con un sólo medicamento, inicialmente se eliminarán la mayoría de los bacilos, pero luego se producirá una selección de bacilos resistentes, ya no será útil ese medicamento y posteriormente esos bacilos serán predominantes.

También se reconoció que los bacilos, no tienen un comportamiento homogéneo y además tienen la capacidad de generar en sus sucesivas divisiones, mutaciones espontáneas, que se relacionan con la población bacilar, la droga usada y su concentración, de tal manera que por cada 10^5 – 10^6 bacilos pueden aparecer mutantes naturales. Es importante aclarar que esas mutaciones son independientes para cada uno de los medicamentos¹¹.

Debido a lo anterior se logra aclarar la razón de que se requieran aproximadamente más de dos medicamentos para un adecuado control de la enfermedad, ya que al usar varios fármacos con diferentes mecanismos de acción limitaremos la capacidad del bacilo de generar grupos mutantes para todos los medicamentos que se decidan utilizar y se amplíara la posibilidad de éxito terapéutico.

En todo caso es válido aclarar que no todas las poblaciones bacilares se encuentran en el mismo nivel de actividad cuando se desarrolla la infección, en general se puede decir que hay cuatro estadios en los que se encuentran estas poblaciones a saber:

¹¹ Tuberculosis y otras micobacteriosis. Caminero Ja, Medina Mv, Rodríguez De Castro F 2011

1. Metabólicamente activas y en crecimiento continuo.
2. Gérmenes en fase de inhibición ácida.
3. Gérmenes en fase de multiplicación esporádica.
4. Población persistente o totalmente durmiente.

En el primer grupo se encuentra la mayor parte de la población bacilar y se asocia a mejor respuesta en la erradicación inicial pero cuando son homogéneamente exterminados, los grupos en fase de inhibición ácida y los que se encuentran en multiplicación esporádica son lo que se asocian con mayor frecuencia a las recaídas bacteriológicas.

El tratamiento actual se basa en la estrategia DOTS recomendada por la OMS y aceptada por el Ministerio de Salud, con uso de cuatro fármacos en la primera fase y una fase de mantenimiento de dos fármacos reconocida como segunda fase. La adecuada adherencia y cumplimiento de estas indicaciones por parte del paciente y del personal sanitario se convierten en la principal prenda de garantía para el éxito del tratamiento.

Se recuerda que esta investigación busca precisamente la adecuada identificación de los pacientes que se benefician de este tratamiento y pretende identificar los factores que excluyen a los que no lo requieren minimizando el uso inadecuado de medicamentos y reacciones adversas, que no son escasas, además que el correcto uso de los fármacos antituberculosos es otra forma de minimizar la posibilidad de resistencia.

3. Planteamiento del Problema

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades que acompaña al ser humano desde épocas remotas, tal como se ha confirmado con el hallazgo de lesiones tuberculosas en momias egipcias y precolombinas. El punto más alto en la epidemia de tuberculosis se alcanzó a finales del siglo XVIII en Inglaterra, a principios del siglo XIX en Europa occidental y a finales del siglo XIX en Europa Oriental y América del Norte y del Sur¹, pero todavía es una enfermedad infecto contagiosa de prevalencia importante e incidencia alarmante en regiones como África y Asia.

Gracias a los programas eficaces de control de la tuberculosis ejecutados en los países desarrollados durante la segunda mitad del siglo XX, (muy diferente a lo ocurrido en el resto del mundo), se logró allí un mejor control de la enfermedad, de esta manera las personas nacidas en los últimos 45-50 años han tenido que soportar muy diferentes riesgos de infección dependiendo de su lugar geográfico de origen: el 80% de los infectados en los países desarrollados tienen más de 50 años². Regiones con mejores oportunidades y programas de mayor cubrimiento desde el punto de vista socio-sanitario y económico tienen menor incidencia de TB y se ven afectadas predominantemente las personas de mayor edad³.

Por lo contrario, en los países de menores recursos se presentan tasas de incidencia con un mayor número de casos entre la población más joven y elevada proporción de tuberculosis pulmonar primaria.

Datos actuales informan aproximadamente 9 millones de casos nuevos y más de un millón y medio de muertes cada año por tuberculosis (TB).⁴ Estadísticas revelan una importante patología de presentación global y de alto impacto en la salud pública. Por ello los planes de salud de la mayoría de los países tienen estrategias para disminuir la prevalencia de la TB: los planteamientos propuestos para las metas salud mundial y desarrollo del milenio incluyen disminución del 50% de las muertes por TB en el 2015⁵.

Con el objetivo de mejorar las condiciones relacionadas al control de la TBC, la cuadragésima cuarta Asamblea Mundial de Salud (1991)⁶ adoptó y recomendó, a todos los países, la estrategia DOTS (Directly Observed Treatment Short Course), basada en cinco pilares, considerados esenciales para el control de la enfermedad: compromiso

político; detección de casos por baciloscopia; esquemas de tratamiento protocolizados y Tratamiento Directamente Supervisado (TS); abastecimiento regular sin interrupción de los medicamentos protocolizados y sistema de registro y notificación de casos⁷.

Siendo la TB una enfermedad contagiosa, si un paciente no recibe tratamiento, se plantea que una persona con tuberculosis activa puede infectar a una media de entre 10 y 15 personas en un año⁸. Debido a esta situación es muy importante ofrecerle un tratamiento de calidad y oportuno a los pacientes ya que un paciente con enfermedad activa se encuentra en capacidad de infectar a una media de entre 10 y 15 personas en un año⁹. Aunque no todos los sujetos infectados desarrollan la forma activa de la patología, es fundamental detectar y tratar los pacientes con TB con un objetivo de disminuir la transmisión de la enfermedad.

Más de 8.800.000 casos nuevos de tuberculosis se presentaron en 2005, con una prevalencia de más de 14 millones de personas y casi 1,6 millones de muertes, lo que supone una letalidad del 18%. Las mayores tasas de incidencia y mortalidad se produjeron en África: 343/100.000 y 74/100.000 habitantes respectivamente¹⁰.

Se han definido 22 países por parte de la OMS que aportan el mayor número estimado de casos (80%), debido a su gran número de habitantes y altas tasas de incidencia, además cinco de ellos están también entre los 15 países de mayores tasas de incidencia. Entre estos se destacan India, China e Indonesia que suman más del 40% de todos los casos estimados para 2005. Entre los 15 países con mayores tasas de incidencia estimada, 11 son africanos, explicado (parcialmente) por las altas tasas de coinfección VIH¹¹ en esos países.

Desde el 2004, según reporte de la OMS, la incidencia por habitante de la tuberculosis se mantuvo estable o se redujo en cinco de las seis regiones de la OMS, aunque con un incremento del 0,6% mundial, pero dado en la Región de África, donde la incidencia de tuberculosis siguió aumentando debido a la propagación del VIH.

La Región de África presenta la tasa de mortalidad por habitante más alta, además la asociación con el VIH ha provocado un rápido incremento de la epidemia de tuberculosis, situación que favorece un aumento de la probabilidad de que se produzcan defunciones por esta enfermedad.¹²

En 2004 el mayor número de nuevos casos de tuberculosis se registró en la Región de Asia Sudoriental, según las estimaciones de la OMS, correspondiendo a esta región el 33% de la incidencia mundial. Aunque, en el África subsahariana la incidencia estimada - casi 400 casos por 100 000 habitantes - es casi el doble que en la Región de Asia Sudoriental¹³.

La Región de las Américas notificó en 2003, 227.551 casos de TBC de todos los tipos, con una tasa de 26/100.000 habitantes. Brasil en 2003 notificó 83.575 casos nuevos, correspondiente a una incidencia de 47,3/ 100000 habitantes, dejándolo como uno de los principales países en Suramérica¹⁴.

“Colombia reporta anualmente más de 11.000 casos nuevos, durante el año 2008 se notificaron 11.342 casos nuevos, para una incidencia de 25,6 casos por 100.000 habitantes, de los cuales 6.815 (60,08%) ocurrieron en hombres y 4.527 en mujeres (39,91%), en relación a la TB infantil, se informaron 719 casos (6,3%) ocurrieron en población menor de 15 años, para una incidencia de 5,47 casos por 100.000 menores de 15 años”.¹⁵

Analizando los casos notificados entre 1993 y 2008, se hizo una agrupación de las entidades territoriales como zonas de riesgo muy alto (por encima de 41,39 casos por 100.000 habitantes), o alto riesgo (entre 30,15 y 41,39 casos por 100.000 habitantes). Las regiones más afectadas son: Orinoquía, Amazonía, Choco, Quindío y Guajira.

Es fundamental insistir en la búsqueda y captación de los pacientes sintomáticos respiratorios (SR), con este fin se insiste en la importancia de ampliar la realización de baciloscopias a estos pacientes, datos del plan estratégico muestran que los SR examinados con baciloscopia de esputo en el año 2008 fueron 369.424 con un porcentaje de captación de 54,5%, de los cuales 7.483 resultaron positivos, para una positividad de 2,0%

Existen investigaciones como la de Kanaya, Glidden y Chambres de 2001 donde evaluaron pacientes con baciloscopia negativa, revisando características clínicas, demográficas y radiológicas en una población que acudía a un hospital de San Francisco en Estados Unidos encontrando utilidad al integrar estos elementos para el enfoque diagnóstico de TB. De igual manera Wisnivesky y colaboradores de la universidad de New York habían publicado un estudio en el año 2000 con similares hallazgos.

Con base en lo anteriormente expuesto nos planteamos el siguiente interrogante: ¿Es efectivo el diagnóstico clínico de tuberculosis en los pacientes con baciloscopias negativas?

4. Justificación

Estudios recientes muestran la tuberculosis como una gran amenaza en materia de salud pública, afectando todas las esferas sociales del mundo actual.

Existe tratamiento eficaz y seguro que suministrado oportunamente es el elemento fundamental para el control de esta enfermedad, de tal manera que un diagnóstico rápido es de vital importancia para minimizar complicaciones individuales generadas por la progresión de la TB y lograr el control de la diseminación al minimizar el riesgo de contagio.

El tratamiento oportuno de la TB corta la cadena de transmisión entonces es la mejor estrategia de prevención; no solamente disminuye la morbilidad y la mortalidad propias de esta patología, sino también influye en avanzar en la meta propuesta de los objetivos de milenio.

Las altas tasas de prevalencia y mortalidad están asociadas a fallas en la calidad del programa de control de la TB, ya sea por dificultad en garantizar la accesibilidad, oportunidad y continuidad o por problemas de índole cultural que logren la adherencia de los pacientes a los programas. Las complicaciones por TB generan un gran impacto social, de igual manera se produce pérdida de la productividad económica por, disminución en los ingresos familiares e incapacidad prolongada.

Teniendo en cuenta lo anterior, existe una motivación importante del grupo investigador para identificar las características clínicas y radiológicas relevantes en el diagnóstico clínico de la tuberculosis que permitan categorizar pacientes con mayor probabilidad de tener la enfermedad cuando acuden a la consulta médica o a los servicios de urgencias con el fin de ofrecer tratamiento oportuno que minimice tasas de mortalidad y complicaciones relacionadas a esta patología.

5. Objetivos

5.1. Objetivo General

Establecer la efectividad de las características clínicas y radiológicas para el diagnóstico clínico de tuberculosis entre los pacientes con baciloscopias de ingreso negativas y con cultivo positivo, atendidos en el Programa de Tuberculosis del Hospital Santa Clara de Bogotá durante el período clínico comprendido entre 2.002 y 2.011.

5.2. Objetivos Específicos

1. Determinar las características socio-demográficas de los pacientes atendidos en el programa de Tuberculosis: edad, sexo, antecedentes ocupacionales, sociales y culturales.
2. Determinar diferencias entre las manifestaciones clínicas de la TB entre los pacientes con cultivos positivos y aquellos con cultivos negativos.
3. Establecer diferencias entre los principales cambios radiográficos entre los pacientes con cultivos positivos y aquellos con cultivos negativos.
4. Identificar asociación de TB baciloscopia negativa y VIH/SIDA.

6. Propósito

La posibilidad de alcanzar un diagnóstico oportuno de la tuberculosis, es una situación que requiere de un proceso de evaluación que extrapole las experiencias positivas que se presentan en otras latitudes, a nuestra población, a pesar de ser países donde existe un sistema de seguridad social, costumbres sociales, nutricionales y culturales diferentes a las nuestras.

Por otra parte, la prevalencia estacionaria de la TB se asocia a expansión de la información sobre esta enfermedad tanto para el personal de la salud como para el público en general, llegando en oportunidades a ser casi imposible mantenerse al día de todos los tópicos en los que se estudian, por tal motivo la investigación se centra en una de las fracciones que puede ser más “accesibles” como la prevención y diagnóstico oportuno.

Teniendo en cuenta lo anteriormente presentado se evidencia que el propósito de esta investigación consiste en evaluar la precisión clínica para el diagnóstico de TB y validar la eficacia de una prueba de tamizaje para detectar pacientes con mayor riesgo de desarrollarla y de esta manera buscar disminuir la incidencia de esta patología.

Conociendo los eventos catastróficos que suceden en la TB, reconociéndola como un factor importante de morbilidad a nivel global y de mayor importancia en los países en vía de desarrollo como el nuestro y recordando los beneficios de una detección precoz e interviniéndola oportunamente con el uso de tratamiento con base en la estrategia DOTS, se hace fundamental fortalecer y revisar las herramientas que en el campo de la medicina clínica se puedan desarrollar para lograr minimizar su impacto y reducir la incidencia de la TB.

La magnitud de la problemática que se ve diariamente en los hospitales de todo el mundo asociada a la aparición de TB, donde los pacientes comprometen de forma importante su bienestar, además de lo importante que es para el sistema de salud de cada país disminuir sus tasas de mortalidad, como una muestra de la calidad de todo su andamiaje en materia de prevención y promoción consideramos que la investigación propuesta será de gran utilidad para el País y el mundo entero.

7. Metodología

7.1. Tipo de Estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, tipo casos y controles.

7.2. Población de referencia y muestra

La población de referencia estuvo conformada por todos los pacientes atendidos en el Hospital Santa Clara de la ciudad de Bogotá con una población de estudio que incluyó aquellos con sospecha de diagnóstico de tuberculosis basado en hallazgos clínicos que se encontraron siendo manejados en el Programa de Tuberculosis del mencionado Hospital durante el período comprendido entre 2001 y 2010.

Dicha población fue dividida en dos grupos de tal forma que el grupo de casos estuvo compuesto por aquellos pacientes en quienes se realizó una confirmación microbiológica del diagnóstico de tuberculosis (cultivo positivo) y los controles por aquellos pacientes en quienes se descartó dicho diagnóstico (cultivo negativo).

La muestra se recolectó por conveniencia de tal forma que se incluyeron la totalidad de aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos.

Es importante clarificar que se excluyeron de la investigación todos los casos que no tuvieron cultivos para micobacterias.

7.2.1. Criterios de Inclusión Casos:

- ✓ Edad mayor a 15 años
- ✓ Diagnóstico clínico de TB con baciloscopia negativa, del Programa de Tuberculosis del Hospital Santa Clara a quienes se les hallan tomado cultivos para BK (bacilo de Koch)
- ✓ Inició de tratamiento antituberculoso sin confirmación bacteriológica ni histopatológica.
- ✓ Cultivo positivo para BK

7.2.2. *Criterios de Exclusión Casos:*

- ✓ Pacientes que al ingreso al programa se encontraran recibiendo tratamiento antituberculoso
- ✓ Ingreso al programa con diagnóstico de tuberculosis confirmado por estudio microbiológico
- ✓ Pacientes a los que no se les tomó cultivo para BK
- ✓ Pacientes con confirmación de tomas de cultivos pero correspondientes a las categorías de abandono, remitidos y recaídas.

7.2.3. *Criterios de Inclusión Controles:*

- ✓ Pacientes mayores de 15 años
- ✓ Pacientes con diagnóstico clínico de TB baciloscopia negativa, del Programa de Tuberculosis del Hospital Santa Clara a quienes se les hallan tomado cultivos
- ✓ Pacientes a quienes se les inició tratamiento antituberculoso sin confirmación bacteriológica ni histopatológica.
- ✓ Pacientes con cultivo negativo para BK

7.2.4. *Criterios de Exclusión Controles:*

- ✓ Pacientes que al ingreso al programa se encontraran recibiendo tratamiento antituberculoso
- ✓ Pacientes que al ingreso al programa tuvieran diagnóstico de tuberculosis confirmado por estudio microbiológico
- ✓ Pacientes a los que no se les tomo cultivo para BK

7.3. Variables

Tabla 1. *Matriz de Variables*

Nombre	Definición	Naturaleza de la variable	Escala de medición	Codificación
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha de la consulta, expresado en años.	Cuantitativa	Intervalo	###
<i>Sexo</i>	Clasificación del individuo a partir de sus características sexuales secundarias	Cualitativa	Nominal	1= Masculino 2= Femenino
<i>Síntomas</i>	Hace referencia a las manifestaciones que motivaron la consulta del paciente	Cualitativa	Nominal	1= Disnea 2= Tos 3= Hemoptisis 4= Esputo purulento 5= Fiebre 6= Pérdida de peso 7= Diaforesis nocturna 8= Cefalea 9= Alteración neurológica 10= Dolor abdominal 11= Ascitis 12 = Diarrea 13= Ictericia 14= Otro
<i>Tiempo de evolución</i>	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento en que inició su atención en la institución, expresado en días	Cuantitativa	Intervalo	1= 1 día a 30 días 2= 31 día a 60 días 3= 61 días a 90 días 4= Más de 90 días
<i>Hallazgos clínicos</i>	Hallazgos evidenciados durante el examen físico realizado al paciente al inicio de la atención	Cualitativa	Nominal	1= Insuficiencia respiratoria 2= Irritación peritoneal 3= Ascitis 4= Signos

				meníngeos 5= Focalización neurológica 6= Adenopatías 7= Lesión dermatológica 8= Otro
<i>VIH</i>	Hace referencia a si el paciente tenía diagnóstico de infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<i>Sospecha de infección por el VIH</i>	Hace referencia a si existía alguna sospecha de que el paciente tuviera infección por el virus de la inmunodeficiencia humana	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<i>Prueba de Elisa</i>	Hace referencia a si en caso de sospecha se solicitó prueba de Elisa	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<i>Resultado Prueba de Elisa</i>	Resultado obtenido con la prueba de Elisa	Cualitativa	Nominal	1= Positiva 2= Negativa
<i>Terapia HAART</i>	Hace referencia a si el paciente recibió tratamiento con terapia HAART	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<i>Hallazgos de laboratorio</i>	Tipo de hallazgo evidenciado en los estudios de laboratorio clínico (Hemograma, ADA, Creatinina, Líquido pleural, Transaminasas, BUN, Líquido ascítico, bilirrubinas, Sodio, Potasio, Glicemia, LCR.	Cualitativa	Nominal	
<i>Hallazgos imagenológicos en Torax</i>	Tipo de hallazgos imagenológicos evidenciados en los estudios de tórax	Cualitativa	Nominal	1= Miliar 2= Adenopatía mediastínica 3= Vidrio esmerilado 4= Masa pulmonar

				5= Consolidación 6= Crazy paving 7= Derrame pleural 8= Cavitación 9= Árbol en gemación 10= Otra
<i>Hallazgos imagenológicos en abdomen</i>	Tipo de hallazgos imagenológicos evidenciados en los estudios de abdomen	Cualitativa	Nominal	1= Conglomerado ganglionar 2= Megalias 3= Masa abdominal 4= Ascitis 5= Perforación visceral 6= Otro
<i>Hallazgos imagenológicos en Sistema Nervioso Central</i>	Tipo de hallazgos imagenológicos evidenciados en los estudios del Sistema Nervioso Central	Cualitativa	Nominal	1= Masa en Sistema Nervioso Central 2= Sangrado 3= Lesión hipodensa 4= Encefalomalacia 5= Otra
<i>Tiempo de evolución</i>	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la fecha de la consulta, expresado en días	Cuantitativa	Intervalo	1= 1 día a 30 días 2= 31 día a 60 días 3= 61 días a 90 días 4= Más de 90 días
<i>Tiempo a la sospecha del diagnóstico de TB</i>	Tiempo transcurrido desde la consulta hasta la fecha en que se comenzó a sospechar el diagnóstico de tuberculosis, expresado en días	Cuantitativa	Intervalo	1= 1 día a 3 días 2= 4 días a 7 días 3= 8 días a 15 días 4= Más de 16 días
<i>Tiempo al momento del inicio de tratamiento empírico</i>	Tiempo transcurrido desde el momento de la consulta hasta el momento en que se inició tratamiento empírico, expresado	Cuantitativa	Intervalo	1= 1 día a 3 días 2= 4 días a 7 días 3= 8 días a 15 días 4= Más de 16

	en días			días
<i>Tiempo al momento de la patología</i>	Tiempo transcurrido desde el momento de la consulta hasta el momento en que se recibió el resultado de la patología, expresado en días	Cuantitativa	Intervalo	1= 1 día a 3 días 2= 4 días a 7 días 3= 8 días a 15 días 4= Más de 16 días
<i>Baciloscopia</i>	Resultado reportado en la baciloscopia	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<i>Tiempo al momento del resultado de la baciloscopia</i>	Tiempo transcurrido desde la consulta hasta el momento en que se recibió el resultado de la baciloscopia, expresado en días	Cuantitativa	Intervalo	1= 1 día a 3 días 2= 4 días a 7 días 3= 8 días a 15 días 4= Más de 16 días
<i>Cultivo de micobacterias</i>	Resultado reportado en el cultivo de micobacterias	Cualitativa	Nominal	1= Positivo 2= Negativo
<i>Tiempo al momento del resultado del cultivo</i>	Tiempo transcurrido desde el momento de la consulta al momento en que se recibió el resultado del cultivo	Cuantitativa	Intervalo	1= 1 día a 7 días 2= 8 días a 30 días 3= 31 días a 60 días 4= Más de 61 días
<i>Evolución del paciente</i>	Estado del paciente al momento del estudio	Cualitativo	Nominal	1= Curación 2= Abandono 3= Fracaso 4= Recaída 5= Fallecido

7.4. Técnica de recolección de la Información

La información se recolectó por el investigador principal a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos (fuente primaria). A partir de dicha revisión se diligenció el formato de recolección de datos diseñado para tal fin (Anexo 1), cuya información posteriormente se digitó conformando así la base de datos.

Una vez finalizada la revisión de todos los casos se procedió a la revisión de la base de datos con el fin de detectar información inconsistente o errónea que fue corroborada nuevamente contra la información de la historia clínica.

8. Materiales y Métodos

Una vez aprobado el presente protocolo por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Santa Clara se procedió a buscar los candidatos a participar teniendo en cuenta los criterios de selección establecidos. Los pacientes fueron seleccionados a partir del censo de pacientes atendidos en el Programa de Tuberculosis identificando aquellos que fueron manejados en el período comprendido entre 2002 y 2011.

Posteriormente, en aquellos pacientes seleccionados se procedió a la revisión de sus historias clínicas buscando identificar en primer lugar si pertenecían al grupo de casos o de controles. En cada caso se extrajeron aquellos hallazgos más relevantes en relación al diagnóstico de TB los cuales se registraron en el formato de recolección de datos diseñado para tal fin.

Con los datos obtenidos se construyó una base de datos, una vez terminada la base de datos se realizó la depuración de la misma por el autor de la presente investigación con apoyo del grupo asesor.

9. Plan de Análisis

Posteriormente, se realizaron tablas de frecuencias variable por variable y se obtuvieron datos estadísticos descriptivos según el tipo de variable (cuali o cuantitativa), y se describió la distribución de cada una de ellas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión (variables cuantitativas) y frecuencias absolutas y porcentajes (variables cualitativas).

A partir de dicha estadística descriptiva se calculó el porcentaje de pacientes cuyo diagnóstico clínico fue posteriormente confirmado con estudios microbiológicos (baciloscopias y/o cultivos para Mycobacterias) así como el de controles y entre ambos grupos se compararon las diferencias existentes con relación a los antecedentes, características clínicas y radiológicas. Con el fin de encontrar diferencias estadísticamente significativas entre un grupo y otro se utilizó la prueba de chi cuadrado para las variables cualitativas (con la respectiva corrección de Yates cuando así aplique) y el análisis de varianza ANOVA para las variables cuantitativas. Adicionalmente se calculó el OR en aquellos factores más relevantes.

Al finalizar, aquellas variables que mostraron una asociación significativa fueron tenidas en cuenta en una regresión logística que permitió generar un modelo predictor para el diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar. Las variables en las que se obtuvo un valor de p menor de 0.2 fueron incluidas en el análisis de regresión logística que evaluó la posibilidad de tener TB (valor 1) según la presencia de las variables que ingresaron en la ecuación correspondiente.

El anterior análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 17.0, se utilizaron Intervalos de Confianza (IC) y se realizaron las correspondientes pruebas de hipótesis.

10. Consideraciones Éticas

El presente estudio fue diseñado teniendo en cuenta la normatividad nacional actualmente vigente contenida en la Resolución 8430 de 1993 según la cual puede ser catalogado como “Investigación sin riesgo”; lo anterior dado que durante su ejecución no se realizó ninguna intervención ni modificación de las variables a analizar y únicamente se obtuvieron datos de la historia clínica y de los estudios paraclínicos (laboratorio clínico, microbiología e imágenes diagnósticas no intervencionistas) previamente realizados a los pacientes, de todas maneras se garantizó la confidencialidad y el anonimato de todos y cada uno de los sujetos de investigación.

Así mismo el protocolo se encuentra regido por las recomendaciones internacionales para realizar investigación en seres humanos, dadas por la Declaración de Helsinki, en especial lo relacionado con salvaguardar la integridad de los pacientes así como el secreto profesional.

Por tratarse de un estudio realizado sobre registros clínicos y estudios previamente realizados a los pacientes durante su atención en el Programa no se solicitó la firma de Consentimiento Informado para su inclusión en la investigación. Sin embargo, se contó con el aval del Comité de Investigación del Hospital antes de iniciar su ejecución.

Los Documentos Fuente y la base de datos serán mantenidos por el término de Ley por parte de investigador.

11. Presupuesto

Rubro	Cantidad	Costo individual	Costo total
PERSONAL			
Investigador Principal	84 horas	\$ 80.000	\$ 6'720.000
Total Personal			\$ 6'720.000
PAPELERÍA			
Papel Carta	2 Resmas	\$ 10.000	\$ 20.000
Lapiceros	5 Unidades	\$ 2.000	\$ 10.000
Cartuchos de Impresora	1 Unidad	\$ 80.000	\$ 80.000
Discos Compactos	3 Unidades	\$ 5.000	\$ 15.000
Fotocopias	100 Hojas	\$ 50	\$ 5.000
Empastes	3 Unidades	\$ 15.000	\$ 45.000
Total Papelería			\$ 175.000
COMPUTADOR Y SOFTWARE			\$ 1'000.000
COSTOS INDIRECTOS			
Internet	100 Horas	\$ 1.000	\$ 100.000
Total Costos Indirectos			\$ 100.000
Total Presupuesto			\$ 7'995.000

12. Cronograma

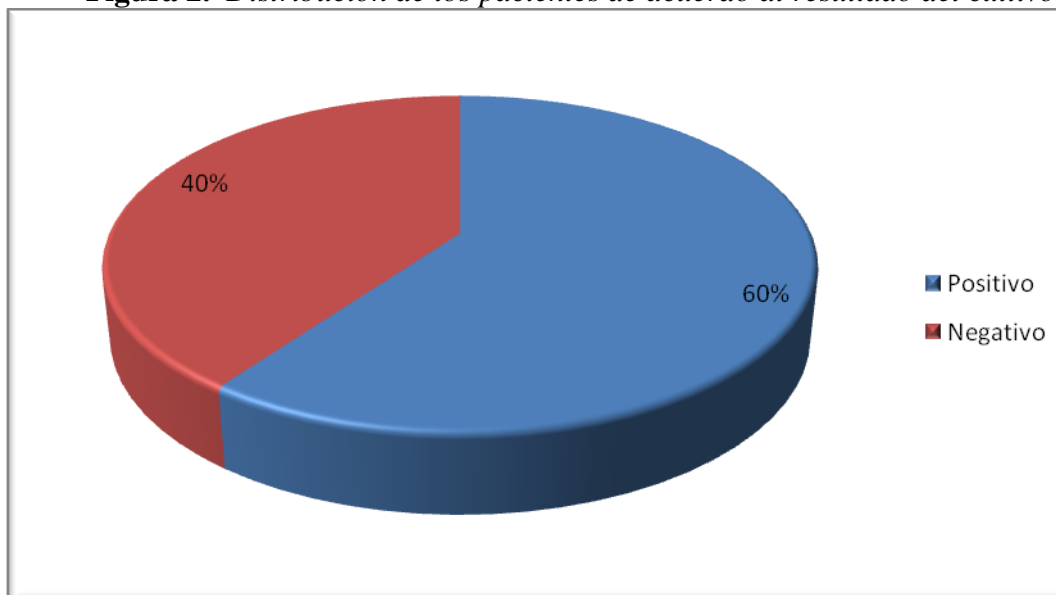
	Junio 2.011 a Marzo 2.012	Abril 2.012	Mayo 2012	Junio 2.012	Julio 2.012	Agosto 2.012	Septiembre 2.012	Octubre Noviembre 2.012	Diciembre 2.012 Enero 2.013
Revisión Bibliográfica	X								
Diseño preliminar del protocolo		X	X	X					
Presentación al Comité de Ética e Investigación del Hospital Santa Clara					X				
Revisión de historias clínicas y recolección de datos						X	X		
Análisis estadístico y elaboración de resultados								X	
Presentación de Informe final y entrega de resultados								X	X

13. Resultados

Una vez revisados los registros del programa de Tuberculosis del Hospital Santa Clara se identificaron un total de 177 pacientes que recibieron tratamiento por sospecha de tuberculosis con baciloscopia negativa que fueron manejados durante el período comprendido entre Enero de 2001 y Diciembre de 2.011. En dichos pacientes se encontraron 102 casos a quienes se les realizó cultivo (57.6%) de los cuales se pudieron revisar sus respectivas historias clínicas solamente en 70 casos (68.2%).

El 60% de la población (n=42) tuvo un resultado positivo y 40% (n=28) tuvo un resultado negativo.

Figura 2. Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado del cultivo



Tanto en el grupo de los pacientes con cultivo positivo como entre aquellos con cultivo negativo hubo un mayor número de casos pertenecientes al género masculino (88,1% vs 73,1%). El promedio de edad observado fue $45,14 \pm 18,69$ sin que se encontraran diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 2. Características demográficas entre los pacientes con cultivo para TB positivo vs aquellos con cultivo negativo

	Positivo n=42	Negativo n=28	Valor de p
Genero			
Masculino	37 (88,1%)	19 (73,1%)	0,106
Femenino	5 (11,9%)	7 (26,9%)	
Edad			
Promedio \pm ds	47,1 \pm 19,6	42,11 \pm 17,2	0,283
Mediana	42	39	
Mínimo – Máximo	18 - 84	19 - 78	

Características clínicas

Los síntomas más frecuentemente observados fueron la fiebre (66.7% vs 64,3%) y la tos (66,7% vs 42,9%), la proporción de casos con tos fue significativamente mayor en el grupo de cultivo positivo ($p=0,042$) mientras que la distribución de los casos con fiebre no tuvo diferencias significativas entre ambos grupos. Por otra parte, la proporción de casos con alteraciones neurológicas y con cefalea fue significativamente mayor entre aquellos pacientes con cultivo negativo ($p=0,019$ y $p=0,018$ respectivamente). Aunque el resto de los síntomas estudiados se presentaron con mayor frecuencia entre los pacientes con cultivos positivos (a excepción de la hemoptisis) las diferencias observadas no tuvieron ninguna significancia estadística.

Tabla 3. Síntomas presentados entre los pacientes con cultivo para TB positivo vs aquellos con cultivo negativo

	Positivo n=42	Negativo n=28	Valor de p
Disnea	16 (38,1%)	5 (17,9%)	0,059
Fiebre	28 (66,7%)	18 (64,3%)	0,518
Disminución de peso	14 (33,3%)	7 (25%)	0,318
Diaforesis	10 (23,8%)	2 (7,1%)	0,065
Alteración neurológica	5 (11,9%)	10 (35,7%)	0,019
Dolor abdominal	3 (7,1%)	2 (7,1%)	0,688
Ascitis	0	0	-
Diarrea	7 (16,7%)	4 (14,3%)	0,533
Ictericia	2 (4,8%)	0	0,357
Tos	28 (66,7%)	12 (42,9%)	0,042
Hemoptisis	3 (7,1%)	4 (14,3%)	0,281
Espujo purulento	8 (19%)	5 (17,9%)	0,579
Cefalea	6 (14,3%)	11 (39,3%)	0,018
Otro	12 (28,6%)	10 (35,7%)	0,355

El 50% de los pacientes con cultivo positivo tuvieron un tiempo de evolución de la enfermedad por encima de 30 días, mientras que el 50% de los pacientes con cultivo negativo tuvieron un tiempo de evolución de la enfermedad por encima de 7,5 días.

Aunque en ambos grupos de pacientes los hallazgos clínicos más frecuentemente observados fueron la insuficiencia respiratoria, los signos meníngeos y la focalización neurológica, hubo una proporción significativamente mayor de pacientes con insuficiencia respiratoria entre los pacientes con cultivo positivo ($p=0,027$) y una proporción de casos significativamente más elevada de casos con focalización neurológica entre los pacientes con cultivo negativo ($p=0,020$).

Tabla 4. Hallazgos clínicos entre los pacientes con cultivo positivo para TB y aquellos con cultivos negativos

	Positivo n=42	Negativo n=28	Valor de p
<i>Insuficiencia respiratoria</i>	16 (38,1%)	4 (14,3%)	0,027
<i>Irritación peritoneal</i>	1 (2,4%)	0	0,600
<i>Ascitis</i>	0	0	-
<i>Signos Meníngeos</i>	5 (11,9%)	2 (7,1%)	0,413
<i>Focalización neurológica</i>	4 (9,5%)	9 (32,1%)	0,020
<i>Lesión en piel</i>	1 (2,4%)	1 (3,6%)	0,643
<i>Otro hallazgo</i>	9 (21,4%)	9 (32,1%)	0,233

Comorbilidades

La proporción de casos positivos para VIH fue similar en ambos grupos. Este diagnóstico se sospecho en 51,4% del total de pacientes analizados ($n=36$) con una distribución muy similar entre ambos grupos. La prueba de ELISA fue solicitada en la misma proporción de casos 51,4% ($n=36$), siendo positiva en 44,4% ($n=16$) y negativa en 30,55% ($n=11$); tanto entre los pacientes con cultivo positivo como entre aquellos con cultivo negativo hubo un porcentaje mayor de casos con resultado positivo de la prueba de ELISA. En 25% de los casos que resultaron positivos se inicio terapia antiretroviral. Las diferencias observadas entre ambos grupos no fueron significativas.

Tabla 5. Relación con VIH

	Positivo n=42	Negativo n=28	Valor de p
VIH/Sida			
Si	8 (19%)	7 (25%)	0,379
No	34 (81%)	21 (75%)	
Se sospechó?	21 (50%)	15 (53,6%)	0,942
Se solicitó ELISA	21 (50%)	15 (53,6%)	0,942
Resultado ELISA			
Positivo	9 (47,4%)	7 (46,7%)	0,619
Negativo	6 (31,6%)	5 (33,3%)	
No reportado	6 (31,6%)	3 (20%)	
HAART	2 (6,7%)	2 (8,7%)	0,443

Hallazgos de laboratorio clínico

Más del 60% de los pacientes de ambos grupos tuvieron un recuento leucocitario y plaquetario normal así como unos niveles normales de hemoglobina, glicemia, creatinina, nitrógeno uréico, sodio y potasio. El porcentaje de pacientes con leucocitosis, hiperglicemia, hipocalcemia e hipercalemia fue mayor entre los pacientes con cultivo negativo mientras que la proporción de casos con anemia, creatinina elevada, nitrógeno uréico elevado e hiponatremia fue mayor entre los pacientes con cultivo positivo.

Tabla 6. Hallazgos de laboratorio clínico entre los pacientes con cultivo positivo para TBC y aquellos con cultivo negativo

	Positivo n=42	Negativo n=28	Valor de p
Leucocitos			
Leucocitosis	4 (9,5%)	5 (17,9%)	0,566
Leucopenia	7 (16,7%)	5 (17,9%)	
Normal	18 (64,3%)	18 (64,3%)	
Hemoglobina			
Anemia	18 (42,9%)	6 (21,4%)	0,054
Normal	24 (57,1%)	22 (78,6%)	
Plaquetas			
Trombocitosis	0	2 (7,1%)	0,033
Trombocitopenia	4 (9,5%)	2 (7,1%)	
Normal	38 (90,5%)	24 (85,7%)	
Glicemia			
Hiperglicemia	0	2 (7,1%)	0,157
Normal	42 (100%)	26 (92,9%)	
Creatinina			
Elevada	4 (9,5%)	2 (7,1%)	0,544
Normal	38 (90,5%)	26 (92,9%)	

<i>Nitrógeno uréico</i>			
Elevado	2 (4,8%)	0	0,357
Normal	40 (95,2%)	28 (100%)	
<i>Sodio</i>			
Hipernatremia	0	1 (3,6%)	0,444
Hiponatremia	14 (33,3%)	8 (28,6%)	
Normal	28 (66,7%)	19 (67,9%)	
<i>Potasio</i>			
Hipercalemia	1 (2,4%)	2 (7,1%)	0,596
Hipocalemia	1 (2,4%)	1 (3,6%)	
Normal	40 (95,2%)	25 (89,3%)	

Características radiológicas

En la radiografía de tórax se encontró un porcentaje mayor de pacientes con patrón miliar así como de árbol en gemación entre los pacientes con cultivo positivo. Entre los pacientes con cultivo negativo el hallazgo más frecuente fue la presencia de consolidación. (17,9%).

Tabla 7. Hallazgos en la radiografía de tórax entre los pacientes con cultivo positivo y aquellos con cultivo negativo

	Positivo n=42	Negativo n=28	Valor de p
<i>Miliar</i>	13 (31%)	1 (3,6%)	0,004
<i>Vidrio esmerilado</i>	1 (2,4%)	0	0,600
<i>Consolidación</i>	7 (16,7%)	5 (17,9%)	0,571
<i>Derrame pleural</i>	5 (11,9%)	4 (14,3%)	0,521
<i>Árbol en gemación</i>	13 (31%)	0	0,001
<i>Adenopatía</i>	3 (7,1%)	0	0,210
<i>Masa pulmonar</i>	0	3 (10,7%)	0,060
<i>Crazy Paving</i>	0	0	-
<i>Cavitación</i>	6 (14,3%)	2 (7,1%)	0,303
<i>Otro hallazgo</i>	11 (18,3%)	5 (17,9%)	0,341

Al revisar las variables asociadas a la presencia de cultivos positivos para tuberculosis entre los pacientes analizados se evidenció que aquellos pacientes pertenecientes al género masculino tuvieron una probabilidad 1,58 veces mayor de cursar con la enfermedad comparado con aquellas pacientes pertenecientes al género femenino.

De manera similar, los pacientes que cursaban con disnea y con tos tuvieron una probabilidad 1,43 veces mayor y 1,5 veces mayor respectivamente de tener un cultivo

positivo al igual que aquellos en quienes se evidenció la presencia de insuficiencia respiratoria en quienes la probabilidad fue 1,53 veces más elevada.

Con relación a los hallazgos radiológicos, los pacientes con patrón miliar y árbol en gemación fueron los que tuvieron riesgo más elevado de cursar con cultivos positivos para el germen.

Tabla 8. Factores de riesgo asociados a la ocurrencia de tuberculosis

	OR	IC 95%
Género masculino	1,58	0,791 – 3,178
Síntomas		
Fiebre	1,04	0,693 – 1,572
Disminución de peso	1,16	0,792 – 1,719
Disnea	1,43	1,006 – 2,049
Tos	1,50	0,973 – 2,313
Hemoptisis	0,69	0,288 – 1,664
Alteración neurológica	0,49	0,237 – 1,038
Cefalea	0,52	0,266 – 1,015
Hallazgos clínicos		
Insuficiencia respiratoria	1,53	1,090 – 2,172
Meníngeos	1,21	0,729 – 2,030
Focalización neurológica	0,46	0,200 – 1,065
Adenopatías	0,40	0,073 – 2,220
Hallazgos radiológicos		
Miliar	1,79	1,340 – 2,400
Vidrio esmerilado	1,68	1,385 – 2,045
Consolidación	0,96	0,574 – 1,629
Derrame	0,91	0,494 – 1,700
Árbol en gemación	1,96	1,523 – 2,537
Adenopatía	1,71	1,402 – 2,104
Masa pulmonar	2,68	1,965 – 3,655
Cavitación	1,29	0,821 – 2,031
Elisa VIH positivo	1,03	0,517 – 2,058
Tiempo de evolución ≥ 15 días	1,66	1,07 – 2,58

A partir de las variables que mostraron una asociación estadística con la presencia de un cultivo positivo para tuberculosis se construyó el siguiente modelo para predecir dicho resultado:

$$\text{Cultivo (+)} = 1,551 + \text{Hombre (-0,660)} + \text{Disnea (0,139)} + \text{Tos(-0,752)} + \text{Insuficiencia respiratoria(-0,781)} + \text{Miliar (-2,803)} + \text{Vidrio esmerilado (-18,78)} + \text{árbol en gemación (-19,539)} + \text{adenopatía (-19,089)} + \text{masa pulmonar (18,96)}$$

Evolución posterior al tratamiento

La proporción de abandono fue mayor entre los pacientes con cultivo positivo (29,3% vs 14,3%). De igual forma la proporción de pacientes curados también fue más elevada en este grupo (34,1% vs 0%).

Es de anotar que en el grupo de pacientes con cultivos negativos se encontró que en 6 pacientes se había suspendido el tratamiento ya que se comprobó un diagnóstico alternativo; esta situación, no se observó entre los casos con cultivos positivos.

En cuanto a la mortalidad, entre los pacientes con cultivos positivos el porcentaje de mortalidad fue 34,1% mientras que entre aquellos con cultivos negativos el porcentaje de mortalidad fue 50%.

Tabla 9. Seguimiento de los pacientes con tuberculosis

	Positivo n=42	Negativo n=28	Valor de p
<i>Evolución</i>			
Abandono	12 (29,3%)	2 (14,3%)	0,001
Curación	14 (34,1%)	0	
Fallecido	14 (34,1%)	7 (50%)	
Perdido en el seguimiento	1 (2,4%)	0	
Suspendido tratamiento anti TBC	0	2 (14,3%)	
Suspensión	0	3 (21,4%)	

14. Discusión y análisis

Los resultados del estudio permiten evidenciar que existe un 60% de efectividad para el diagnóstico clínico de la tuberculosis con baciloscopia negativa, ya que se logró obtener dicho porcentaje de cultivos positivos en el grupo de pacientes con baciloscopias negativas. La sospecha clínica se convierte en un elemento fundamental para una correcta aproximación diagnóstica.

Dentro de la evaluación global del paciente se encontró importancia relevante en el género masculino que correspondió al grupo con mayor número de casos, de igual manera los pacientes con cultivos positivos presentaban mayor edad en comparación al grupo de cultivos negativos, con 47,1 años vs 42,1 años respectivamente, situación que es similar a la identificada en publicaciones internacionales como la de Soto y Solarí quienes identificaron como factor de riesgo pertenecer al grupo de pacientes mayores de 45 años.

Se encontró que los síntomas más frecuentes en los pacientes con cultivo positivo fueron fiebre, tos, disnea, pérdida de peso y diaforesis respectivamente. De estos la presencia de tos fue estadísticamente significativa. De igual manera la mayor duración de los síntomas fue más frecuente en el grupo de pacientes con cultivos positivos, prácticamente sin identificarse un cultivo positivo en el grupo de síntomas de menos de siete días y la mitad de los pacientes positivos tuvieron más de 30 días de sintomatología.

Como hallazgo clínico principal la presencia de insuficiencia respiratoria se documentó como elemento estadísticamente significativo en los pacientes con cultivo positivo demostrando lo importante de sospecharla en pacientes con síntomas crónicos pero que presentan deterioro agudo en su evolución respiratoria y también permite valorar la gravedad de esta patología por la posibilidad de evolucionar a formas graves.

En esta investigación se documentaron iguales valores en relación a la presencia de VIH, siendo numéricamente mayor en los pacientes con cultivos positivos, pero sin identificar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Así mismo la

solicitud de la prueba de VIH se realizó en un 51.4 % obteniendo un resultado positivo en un 44% lo que refuerza la indicación de que en los pacientes con TB se solicite estudios para VIH y viceversa.

Los datos de laboratorio clínico que se identificaron permitieron evidenciar que el porcentaje de pacientes con leucocitosis, hiperglicemia fue mayor entre los pacientes con cultivo negativo, pero la presencia de pacientes con anemia, creatinina elevada, nitrógeno ureico elevado e hiponatremia fue mayor entre los pacientes con cultivo positivo siendo un indicador importante de la presencia de alteración endocrinológica y hematológica mostrando el compromiso sistémico por tuberculosis. Dejando claro que la presentación de trombocitopenia fue un resultado estadísticamente significativo. Estos hallazgos se convierten en otro elemento para la orientación de los casos sospechosos.

Las características radiológicas son otro elemento clave en la evaluación de los pacientes con sospecha de tuberculosis. El principal patrón radiográfico que se encontró fue el miliar con un valor de $p= 0.004$ y la presencia de árbol en gemación con una $p = 0.001$, también se identificó derrame pleural y cavitación que fueron numéricamente mayores pero sin diferencia estadística. Como dato importante la presencia de consolidación fue más frecuente en el grupo de pacientes con cultivos negativos.

Haciendo una evaluación global se identificaron los principales elementos que constituyen factores de riesgo para presentar tuberculosis en los pacientes con baciloscopias negativas y sospecha de TB encontrando que los pacientes que presentaron disnea y tos tuvieron una probabilidad de 1,43 a 1,5 veces mayor de tener un cultivo positivo así como los pacientes pertenecientes al género masculino quienes tuvieron una probabilidad 1,58 veces mayor de presentar la enfermedad comparado con pacientes pertenecientes al género femenino. En relación a los hallazgos clínicos en los pacientes en quien se evidenció la presencia de insuficiencia respiratoria la probabilidad fue 1,53 veces más elevada de presentar un cultivo positivo. Además en los hallazgos radiológicos, los pacientes con aspecto miliar y árbol en gemación fueron los que tuvieron un riesgo más elevado de cursar con cultivos positivos para el germen.

Sumando los hallazgos anteriores encontramos que la presencia de disnea (OR 1.43), tos (OR 1.50), insuficiencia respiratoria (OR 1.53), patrón radiológico milliar (OR 1.79) y árbol en gemación (OR 1.96), corresponder al genero masculino (OR 1.55) y tener un tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 15 días (OR 1.66) fueron los principales elementos estadísticamente significativos en la orientación de los pacientes con sospecha de TB con cultivos negativos.

En relación al seguimiento de los pacientes se presentó abandono en un 29.3% de los casos, con una mortalidad del 34.1% pero así mismo se presentó una cifra de curación similar del 34.1% confirmando lo importante de garantizar un diagnóstico oportuno con el fin de minimizar las complicaciones propias de esta patología. El seguimiento del resto de los pacientes se derivó a centros de primer nivel o no fue completado.

Se obtuvieron resultados similares a estudios internacionales y otras publicaciones como lo descrito por Soto y col¹² en 2008 con un evaluación final de 20 pacientes donde los hallazgos principales fueron hemoptisis, pérdida de peso, más de 45 años, presencia de tos, opacidades radiográficas en los lóbulos superiores y patrón miliar. En este estudio la hemoptisis no presentó diferencia estadísticamente significativa y la presencia de árbol en gemación fue más importante.

Como limitación de esta investigación se encuentra la imposibilidad de alcanzar a revisar la totalidad de las historias clínicas o que algunas de estas se encontraban incompletas sin la totalidad de los casos requeridos, en todo caso el número de historias obtenidas permitió generar datos con significado estadístico.

Los hallazgos de este estudio se convierten en elementos de apoyo en la orientación diagnóstica de los pacientes sintomáticos y sospechosos de tuberculosis pero con baciloscopias iniciales negativas. La suma de síntomas (disnea y tos), elementos clínicos (insuficiencia respiratoria), radiográficos (patrón milliar y árbol en gemación), de laboratorio (trombocitopenia) y el tiempo de evolución (mayor de 15 días) se convierten en los datos de mayor valor y con significancia estadística que permiten predecir una mayor posibilidad de obtener un cultivo positivo y por ende el diagnóstico de tuberculosis.

¹² The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2008;12(2):128-132.

15. Conclusiones

La tuberculosis se presenta como una patología con importantes variables históricas, impactando la salud pública desde hace varios siglos, actualmente es una causa muy importante de morbi-mortalidad en todo el mundo y en nuestro país, donde se reportan aproximadamente 11.000 casos anuales, demostrando la importancia de esta patología en nuestro sistema de salud.

Debido a su prevalencia la posibilidad de enfrentarnos a pacientes con tuberculosis es frecuente y debemos optimizar las herramientas actuales para un adecuado diagnóstico. El método diagnóstico más popularizado es la baciloscopia pero no en todos los casos su resultado es positivo, es por esto que los casos con sospecha de TB y baciloscopias negativas requieren una profunda investigación en plan de confirmar la presencia de tuberculosis. La efectividad encontrada en este estudio para el diagnóstico clínico de TB fue del 60%.

Los hallazgos de este estudio muestran que la sumatoria de diversas variables es la recomendación para orientar el diagnóstico en los pacientes con sospecha de TB y los de mayor significado estadístico son: en los síntomas (disnea y tos), en los elementos clínicos (insuficiencia respiratoria), desde el punto de vista radiográficos (patrón milliar y árbol en gemación), los datos de laboratorio (trombocitopenia) y en relación a el tiempo de evolución (mayor de 15 días) se convierten en los datos de mayor valor y con significancia estadística que permiten predecir una más alta posibilidad de obtener un cultivo positivo y por ende el diagnóstico de tuberculosis.

Los hallazgos previamente mencionados se convierten en elementos de apoyo en la orientación diagnóstica de los pacientes sintomáticos y sospechosos de tuberculosis con baciloscopias iniciales negativas y son la recomendación de este estudio.

**EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DEL DIAGNÓSTICO CLINICO DE
TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL SANTA CLARA
FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha: _____ **Historia Clínica:** _____
Edad: _____ **Género:** M _____ F _____

MOTIVO DE CONSULTA:

	T de evolución		T de evolución		T de evolución
Tos		Esputo purulento			
Hemoptisis		Alteración neurológica		Ascitis	
Disnea		Pérdida de peso		Diarrea	
Fiebre		Dolor abdominal		Ictericia	
Diaforesis		Otro (especifique)			

HALLAZGOS CLINICOS:

Insuficiencia Respiratoria		Signos Meníngeos		Adenopatías	
Irritación Peritoneal		Focalización Neurológica		Lesión Dermatológica	
Ascitis		Otro (Especifique)			

Paciente VIH/Sida: Si ___ No ___ Desconocido: ___
 En caso negativo o desconocido se sospechó?: Si ___ No ___
 Si se sospecho se solicito prueba de VIH?: Si ___ No ___
 Si se solicito el reporte del Elisa VIH fue?: _____
 En caso positivo recibe terapia HAART?: Si ___ No ___

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Especifique hallazgos principales Ej: Trombocitopenia, hipoglucorraquia, exudado, etc...

Hemograma		Ada		Creatinina	
Liq Pleural		Transaminasas		Bun	
Liq Ascitico		Bilirrubinas		Sodio	
LCR		Glicemia		Potasio	

OTRO ESPECIFIQUE:

HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS:

Torax:

Miliar	Derrame pleural	Masa pulmonar	
Vidrio esmerilado	Arbol en gemiación	Crazy paving	
Consolidación	Adenopatía mediastínica	Cavitación	
Otro (Especifique)			

ABDOMEN:

Conglomerado ganglionar	Megalias	Masa abdominal	
Ascitis	Perforación visceral		
Otro (Especifique)			

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

Masa SNC	Sangrado	Masa abdominal	
Lesión hipodensa	Encefalomalacia	Otro (Especifique)	

DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA:

Fecha de inicio de los síntomas	
Fecha de consulta	
Tiempo de evolución	
Fecha de sospecha de TB	
Fecha de toma de estudios para confirmar el dx de TB	
Fecha de inicio del tto empírico	
Fecha y reporte de patología y/o Citología	
Fecha y reporte de baciloscopias (si son negativas, reportar la última)	
Fecha y reporte de cultivo de Mycobacterias	

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE:

Curación	
Abandono	
Fracaso	
Recaída	
Fallecido	

Bibliografía

1. Epidemiología de la tuberculosis. M. C. Bermejo, I. Clavera, F. J. Michel de la Rosa, B. Marín.
2. Tuberculosis y otras mycobacteriosis. Caminero J, Medina M, Rodríguez De Castro F. 2011
3. Plan estratégico Colombia libre de tuberculosis 2010 – 2015. Min protección social.
4. Tuberculosis. Helen Ayles. Int j tuberc lung dis 11(8):827.
5. Publicación asamblea Mundial de la Salud, 44. Cuadragésima cuarta Asamblea de la Salud. Geneva: WHO; 1991.
6. World Health Organization. The global Plan to Stop TB 2006-2005. Geneve:WHO; 2006.
7. Glenn Thomas OMS Tuberculosis, Boletin N°104.
8. World Health Organization Communicable Disease; Global Tuberculosis Control. WHO Report 2007.
9. Revista Latino-am Enfermagem 2007 janeiro-fevereiro; 15(1)
10. Fernanda Carvalho de Mello Queiroz. Predicción de la tuberculosis. BMC Public Health, 2006; 6: 43-43
11. Harrison principios de medicina interna. McGraw Hill. Ed 16.
12. Tuberculosis. The Lancet. G Maartens.2007
13. Evaluation of clinical parameters to predict *Mycobacterium tuberculosis* in inpatients Wisnivesky J. Kaplan J. Henschke C. Arch Intern Med. 2000;160:2471-2476.
14. Identifying pulmonary tuberculosis in patients whit negative sputum smears results. Kanaya A. Glidden D. Chambers H. Chest 2001;120;349-355

-
- ¹ Epidemiología de la tuberculosis. M. C. Bermejo, I. Clavera, F. J. Michel de la Rosa, B. Marín.
- ² Tuberculosis y otras micobacteriosis. Caminero Ja, Medina Mv, Rodríguez De Castro F. 2011
- ³
- ⁴ Plan estratégico Colombia libre de tuberculosis 2010-2015. Min protección social.
- ⁵ Int j tuberc lung dis 11(8):827 K, Helen Ayles.
- ⁶ Asamblea Mundial de la Salud, 44. Cuadragésima cuarta Asamblea de la Salud. Geneva: WHO; 1991.
- ⁷ World Health Organization. The global Plan to Stop TB 2006-2015. Geneva: WHO; 2006.
- ⁸ Glenn Thomas OMS Tuberculosis, Boletín N°104.
- ⁹ Glenn Thomas OMS Tuberculosis, Boletín N°104.
- ¹⁰ Epidemiología de la tuberculosis. M. C. Bermejo, I. Clavera, F. J. Michel de la Rosa, B. Marín.
- ¹¹ World Health Organization Communicable Disease; Global Tuberculosis Control. WHO Report 2007.
- ¹² *Ibíd.*
- ¹³ Tuberculosis. Nota descriptiva OMS N°104
- ¹⁴ Rev Latino-am Enfermagem 2007 janeiro-fevereiro; 15(1)
- ¹⁵ Plan estratégico Colombia libre de tuberculosis 2010-2015. Min protección social.