



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

**Tuberculosis activa en trabajadores de salud en  
Colombia 2011 – 2017**

**Felipe Vargas Restrepo**

**Universidad de Antioquia  
Facultad Nacional de Salud Pública  
Medellín, Colombia  
2019**



**Tuberculosis activa en trabajadores de salud en Colombia 2011 – 2017**

**Felipe Vargas Restrepo**

Trabajo de grado para optar al título de  
**Magister en Epidemiología**

Director trabajo de grado  
Jesús Ernesto Ochoa Acosta, *PhD*

Codirectora  
Doracelly Hincapié Palacio, *PhD*

Seminario Taller de Epidemiología Teórica  
Grupo de Epidemiología

Universidad de Antioquia  
Facultad Nacional de Salud Pública  
“Héctor Abad Gómez”

Medellín

2019

## Tabla de contenido

<b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>17</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>20</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
3.1. Objetivo General.....	21
3.2. Objetivos específicos.....	21
<b>4. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>22</b>
4.1. Generalidades e historia de la TB .....	22
4.2. Epidemiología Tuberculosis.....	23
4.3. Cascada de la Transmisión de la Tuberculosis .....	25
4.3.1 Transmisión .....	25
4.3.2 Infección Latente .....	25
4.3.3 Susceptibilidad .....	26
4.3.4 Enfermedad .....	26
4.3.5 Lugares donde ocurre la transmisión .....	27
4.4. Marcadores de riesgo para enfermar .....	27
4.5. Tuberculosis en trabajadores de salud .....	29
4.6. Fracción Atribuible Poblacional.....	31
4.7. Análisis espacial en Tuberculosis .....	32
4.8. Modelado de la transmisión de la tuberculosis .....	33
4.8.1 Definición.....	33
4.8.2 Tipos de modelos .....	33
4.8.3 Los modelos de compartimientos.....	34
4.8.4 Número reproductivo básico y efectivo .....	35
4.8.5 Modelos de la transmisión de tuberculosis .....	35
4.9. Planes de control .....	36
4.9.1 Control Administrativo o de gestión .....	37
4.9.2 Control Ambiental.....	37
4.9.3 Protección Respiratoria .....	38
4.10. Legislación Colombiana sobre Tuberculosis.....	39
<b>5. METODOLOGÍA.....</b>	<b>42</b>
5.1. Diseño y fases del estudio.....	42
5.2. Fuentes de la información .....	42
5.3. Análisis de la calidad del dato.....	42
5.4. Población y definiciones .....	42
5.4.1 Población y muestra.....	42
5.4.2 Trabajador de salud (TS) .....	43
5.4.3 Otros trabajadores.....	43

5.5.	Ocupaciones de interés .....	43
5.6.	Procedimientos y análisis: Objetivo 1 .....	44
5.7.	Procedimientos y análisis: Objetivo 2 .....	45
5.8.	Procedimientos y análisis: Objetivo 3 .....	45
5.9.	Procedimientos y análisis: Objetivo 4 .....	46
5.10.	Análisis de la información .....	51
5.11.	Control de sesgos .....	51
<b>6.</b>	<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>53</b>
<b>7.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>55</b>
7.1.	Calidad del Dato .....	56
7.2.	Análisis de la Ocupación .....	57
7.3.	Resultados objetivo 1 .....	59
7.3.1	Tuberculosis activa en la población general de Colombia .....	59
7.3.2	Incidencia de TB (todas las formas) en los trabajadores de salud .....	60
7.3.3	Distribución geográfica de los casos de tuberculosis (todas las formas) .....	62
7.3.4	Distribución de la incidencia de TB activa (todas las formas) por departamentos y por tipo de formación de los trabajadores de la salud.....	64
7.3.5	Análisis de clúster .....	68
7.4.	Resultados objetivo 2 .....	71
7.4.1	Comparación de algunas variables de los TS con otros oficios .....	71
7.4.2	Perfiles de los TS y otros oficios .....	72
7.4.3	Análisis por oficios de trabajadores de salud.....	73
7.5.	Resultados objetivo 3 .....	76
7.5.1	Total de casos TB en población general de Medellín .....	76
7.5.2	Incidencia en población general y trabajadores de salud en Medellín .....	76
7.5.3	Características individuales y sociodemográficas de los TS de Medellín .....	77
7.5.4	Descripción de la incidencia de algunas ocupaciones de TS .....	81
7.6.	Experimento teórico TB ciudad de Medellín .....	84
7.6.1	Cálculo de la tasa de infección para Medellín.....	84
7.6.2	Cálculo de $R$ .....	84
7.6.3	Análisis de sensibilidad .....	85
7.6.4	Cálculo FAP en departamentos de alta incidencia y Colombia .....	88
<b>8.</b>	<b>PERSPECTIVAS .....</b>	<b>92</b>
<b>9.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>93</b>
<b>10.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>100</b>
<b>11.</b>	<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>102</b>
<b>12.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>103</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>117</b>

<i>Anexo 1: Ocupaciones (personal de salud) y códigos definidos para Colombia. Clasificación Uniforme de Ocupaciones 2005 .....</i>	<i>117</i>
<i>Anexo 2: Listado de códigos y departamentos definidos por el DANE. ....</i>	<i>118</i>
<i>Anexo 3: Sistema de ecuaciones diferenciales para cada compartimiento del modelo SEIR modificado .....</i>	<i>119</i>
<i>Anexo 4: Sesgos del estudio y su posible control .....</i>	<i>120</i>
<i>Anexo 5: Memorando transferencia de conocimiento para bases de datos Tuberculosis en Colombia-SIVIGILA .....</i>	<i>121</i>
<i>Anexo 6: Autorización Secretaría de Salud de Medellín para el uso de SIVIGILA Medellín e información sobre visitas de campo .....</i>	<i>124</i>
<i>Anexo 7: Certificado de aprobación del presente trabajo por parte del Comité de Ética de Investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia.....</i>	<i>126</i>
<i>Anexo 8: Indicadores de calidad del dato para el SIVIGILA Colombia 2011-2015 y Medellín 2011-2017 .....</i>	<i>127</i>
<i>Anexo 9: Grandes Grupos de ocupaciones de personas enfermas con tuberculosis en Colombia entre 2011-2015.....</i>	<i>128</i>
<i>Anexo 10: Subgrupos Principales de ocupaciones de personas enfermas con tuberculosis en Colombia entre 2011-2015. ....</i>	<i>129</i>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Síntesis de algunos trabajos latinoamericanos sobre tuberculosis activa en trabajadores de salud .....	30
<b>Tabla 2:</b> Valores de parámetros del modelo SEIR modificado, Medellín 2015.....	49
<b>Tabla 3:</b> Distribución porcentual de subgrupos de ocupaciones con las mayores frecuencias de pacientes notificados con TB en Colombia y subgrupos de oficios de trabajadores de salud entre 2011-2015 .....	57
<b>Tabla 4:</b> Distribución porcentual de casos de tuberculosis en población general en los departamentos de Colombia entre 2011-2015 .....	59
<b>Tabla 5:</b> Distribución porcentual de TB activa de acuerdo con las ocupaciones de los trabajadores de salud en Colombia 2011-2015.....	61
<b>Tabla 6:</b> Distribución porcentual y número de casos de TS con diagnóstico de TB activa en los departamentos de Colombia 2011-2015.....	63
<b>Tabla 7:</b> Distribución porcentual y número de casos de TB activa en los TS en las principales ciudades de Colombia 2011-2015 .....	64
<b>Tabla 8:</b> Variables individuales, sociodemográficas y clínicas relacionadas con el trabajo en salud de Colombia 2011-2015 .....	71
<b>Tabla 9:</b> Distribución porcentual de algunas características individuales y sociodemográficas de los TS de Medellín con diagnóstico de TB, Medellín, 2011 y 2017.....	78
<b>Tabla 10:</b> Distribución porcentual de algunas características clínicas de los TS de Medellín con diagnóstico de TB, Medellín, 2011 y 2017.....	79
<b>Tabla 11:</b> Distribución porcentual anual de las ocupaciones de los TS con TB activa (todas las formas), Medellín 2011-2017.....	80
<b>Tabla 12:</b> Cálculo de la FAP tradicional y usando variaciones del $R$ para departamentos de Colombia incluidos en el clúster para el año 2015.....	89
<b>Tabla 13:</b> Cálculo de FAP Levin y con $R$ para trabajadores de salud en la ciudad de Medellín 2011-2017 .....	90

**Tabla 14:** Cálculo de FAP Levin y con *R* para trabajadores de salud en Colombia  
2011-2015.....91

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Ejemplo de estructura de un modelo SEIR.....	34
<b>Figura 2:</b> Modelo matemático SEIR modificado (transmisión de tuberculosis en la comunidad).....	47
<b>Figura 3:</b> Flujograma de información de Tuberculosis Colombia 2011-2015 y Medellín 2011-2017 .....	56
<b>Figura 4:</b> Distribución temporal de las tasas de incidencia ajustadas por edad en trabajadores de salud y en la población general de Colombia, 2011-2015.....	62
<b>Figura 5:</b> Tasa de incidencia ajustada por edad en la población de TS, profesionales y no profesionales en los departamentos colombianos, con mayores incidencias entre los años 2011-2015. ....	65
<b>Figura 6:</b> Tasa de incidencia ajustada por edad de TB activa en la población de trabajadores de salud, profesionales y no profesionales en los demás departamentos de Colombia entre los años 2011-2015. ....	66
<b>Figura 7:</b> Distribución geográfica y temporal de la incidencia de TB activa ajustada por edad en la población general y en los trabajadores de salud 2011-2015. ....	68
<b>Figura 8:</b> Clúster departamentales de casos de TB activa (todas las formas) en TS, 2011-2015.....	69
<b>Figura 9:</b> Mapa perceptual que resume los atributos de los TS, agricultores y conductores con TB activa. Colombia 2011-2015.....	73
<b>Figura 10:</b> Distribución temporal de la tasa de incidencia cruda de TB activa en auxiliares de enfermería y odontología, enfermeros, médicos y especialistas en Colombia.....	74
<b>Figura 11:</b> Distribución de las formas de TB (número absoluto de casos) en la población general de Medellín 2011 – 2017. ....	76
<b>Figura 12:</b> Distribución temporal de la incidencia ajustada por edad en la población general y en los TS de la ciudad de Medellín, 2011 y 2017.....	77
<b>Figura 13:</b> Tasa de incidencia cruda de TB en auxiliares de enfermería y odontología, enfermero y médicos/especialistas en la ciudad de Medellín entre 2011 y 2017. ....	81

<b>Figura 14:</b> Mapa perceptual que agrupa algunos atributos de los médicos, enfermeros y auxiliares de enfermería/odontología con diagnóstico de TB activa, Medellín 2011-2017. ....	82
<b>Figura 15:</b> Distribución del número de susceptibles, infectados, enfermos, captados, tratados y recuperados en el tiempo según un modelo SEIR modificado para la ciudad de Medellín. ....	85
<b>Figura 16:</b> Análisis de sensibilidad de los valores de los parámetros y su efecto sobre la variación del $R$ . ....	86
<b>Figura 17:</b> Análisis de sensibilidad según variación de algunos parámetros de interés. ....	87
<b>Figura 18:</b> Variación en la tasa de incidencia y número de casos en Medellín de acuerdo a valores de parámetros encontrados. ....	88

## GLOSARIO

**Análisis de clúster:** un conjunto de métodos estadísticos utilizados para agrupar variables u observaciones en subgrupos interrelacionados (por ejemplo, para detectar agrupamientos en la vigilancia de rutina de la enfermedad).

**Análisis espacial:** conjunto de técnicas que estudian eventos usando propiedades topológicas, geométricas o geográficas.

**Enfermedad o tuberculosis activa:** las personas con la enfermedad de tuberculosis son consideradas contagiosas, pueden propagar las bacterias de la tuberculosis a otras personas y tienen síntomas.

**Epidemiología espacial:** rama de la epidemiología que estudia la variación espacial en el riesgo o incidencia de una enfermedad.

**Epidemiología Teórica:** comprende el desarrollo de modelos matemáticos-estadísticos con el fin de explicar las diferentes modalidades en que se presentan diversas enfermedades

**Estadístico de Kulldorf:** se utiliza para detectar y evaluar grupos de casos en una configuración puramente temporal, puramente espacial o espacio-tiempo. Esto se hace explorando gradualmente una ventana en el tiempo y/o el espacio, anotando el número de observaciones observadas y esperadas dentro de la ventana en cada ubicación.

**Fallecido:** paciente con TB que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.

**F-A-S-T:** estrategia que consiste en encontrar casos de forma activa mediante la vigilancia de la tos y las pruebas rápidas de esputo molecular, separar de forma segura y tratar de manera efectiva con base a las pruebas rápidas de sensibilidad a medicamentos.

**Fracaso:** paciente con TB cuya baciloscopia o cultivo de esputo es positivo en el mes 4 o posterior durante el tratamiento.

**Fracción Atribuible Poblacional:** describe la contribución de un factor de riesgo a la carga de la enfermedad o la muerte a nivel poblacional, o el efecto preventivo que tendría la supresión de la exposición. También se entiende como la fracción de la incidencia poblacional que es atribuible a la exposición.

**Infección tuberculosa latente:** estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa.

**Incidencia de tuberculosis:** número de casos nuevos y recurrentes de tuberculosis, usualmente en un periodo de un año.

**Mapeo de enfermedades:** método para mostrar la distribución espacial de los casos de enfermedades.

**Modelos Deterministas:** resuelven ecuaciones diferenciales que representan sistemas de epidemia analítica en tiempo continuo. Los modelos son deterministas porque sus soluciones son funciones matemáticas fijas de los parámetros de entrada y condiciones iniciales, sin variabilidad estocástica en los procesos de transición demográfica y de enfermedad. Los parámetros son fijos y las predicciones del modelo son predeterminadas.

**Número reproductivo básico ( $R_0$ ):** el número promedio de casos secundarios producidos cuando se introduce un caso activo en una población donde todos son susceptibles.

**Número de reproducción efectivo ( $R_e$ ):** describe el número esperado de casos secundarios generados por cada caso de origen infeccioso en una población existente.

**Otros pacientes previamente tratados:** son aquellos que han sido previamente tratados por TB, pero cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o indocumentado.

**Paciente curado:** paciente con TB pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento.

**Paciente no evaluado:** paciente con TB que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos transferidos a otra unidad de tratamiento y también los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce en la unidad que reporta.

**Paciente nuevo:** paciente que nunca ha sido tratado por TB o que ha recibido medicamentos anti TB por menos de un mes.

**Paciente previamente tratado:** paciente que ha recibido 1 mes o más de los medicamentos anti-TB en el pasado

**Pérdida en el seguimiento:** paciente con TB que no inició tratamiento o interrumpió el tratamiento durante 1 mes o más.

**Sistema de Información Geográfica (GIS, por siglas en inglés):** un sistema de información que incorpora mapas construidos digitalmente y utiliza técnicas de modelado sofisticadas para analizar y mostrar patrones de información. Las

imágenes satelitales y la detección remota han ampliado enormemente el alcance de los SIG

**Reinfección:** una segunda infección por el mismo agente o una segunda infección con un agente o cepa diferente.

**Recaída:** paciente que ha sido previamente tratado por TB, fue declarado curado o tratamiento terminado al final de su último ciclo de tratamiento y ahora es diagnosticado con un episodio recurrente de TB (ya sea una verdadera recaída o un nuevo episodio de TB causado por reinfección).

**Recuperado tras pérdida de seguimiento:** paciente que ha sido tratado previamente por TB y declarado pérdida al seguimiento al final de su tratamiento más reciente.

**Riesgo anual de infección:** denota la proporción de personas en una comunidad que se infectan o reinfectan en un año y se estima en encuestas de prueba cutánea de tuberculina a gran escala en la población general.

**Tratamiento exitoso:** la suma de curados y tratamientos terminados.

**Tratamiento terminado:** paciente con TB que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, peso sin constancia que muestre que la baciloscopia o el cultivo del último mes de tratamiento.

**Tuberculosis extrapulmonar:** se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que involucra otros órganos que no sean los pulmones, por ejemplo, pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges, entre otros.

**Tuberculosis pulmonar:** caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial.

## ABREVIATURAS

**ACS:** Análisis de Correspondencias Simples  
**ACM:** Análisis de Correspondencias Múltiples  
**CIUO:** Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones  
**DANE:** Departamento Administrativo Nacional de Estadística  
**FAP:** fracción atribuible poblacional  
**GIS:** Geographical Information System, Sistema de Información Geográfica  
**IGRA:** ensayo de liberación de interferón-gamma (por sus siglas en inglés)  
**INS:** Instituto Nacional de Salud  
**IPC:** Estrategia de Control y Prevención de Infecciones (por sus siglas en inglés)  
**IRR:** incidence rate ratio, razón de tasas de incidencia  
**ITBL:** Infección tuberculosa latente (por sus siglas en inglés)  
**OMS:** Organización Mundial de la Salud  
**PCT (Prueba de Mantoux):** prueba cutánea de tuberculina  
**RAI:** riesgo anual de infección  
**R<sub>e</sub>:** número de reproducción efectivo  
**R<sub>0</sub>:** número reproductivo básico  
**ReTHUS:** Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud  
**RP:** razón de prevalencia  
**RR:** riesgo relativo  
**SIDA:** Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana  
**SIVIGILA:** Sistema de Vigilancia en Salud Pública  
**TAES:** tratamiento acortado estrictamente supervisado  
**TB:** tuberculosis  
**TB-MDR:** TB multidrogorresistente  
**TB-RR:** TB resistente a rifampicina  
**TB-XDR:** tuberculosis extremadamente resistente  
**TNF- $\alpha$ :** Factor de Necrosis Tumoral alfa  
**TS:** trabajadores de salud  
**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

## RESUMEN Y PALABRAS CLAVES

**Introducción:** La tuberculosis (TB) afecta a los trabajadores de salud (TS) de Colombia y el mundo.

**Objetivo:** Determinar el patrón geográfico de la incidencia de TB activa en Colombia y explorar la dinámica de su transmisión entre 2011 y 2017.

**Metodología:** Se condujo un estudio de corte. Se realizó ajuste por edad de las tasas de incidencia de TB activa en los TS en los departamentos colombianos y se estudió su distribución por oficios. Se determinó la distribución geográfica de las tasas y se realizó el análisis de clúster propuesto por Kulldorff (modelo de Poisson). La relación de algunas variables individuales y clínicas con la TB activa en los TS, se realizó mediante análisis bivariado y multivariado (regresión binomial y análisis de correspondencias múltiples). Se calculó la fracción de la incidencia atribuible (FAP) a los TS mediante el método de Levin y mediante el número reproductivo básico  $R$  obtenido por varios experimentos teóricos.

**Resultados:** Se registraron 715 casos de TB activa en los TS en Colombia y 114 en Medellín. La tasa de incidencia fue de 39,3/100.000 TS (IC95% 31,3 - 47,2) a nivel nacional y en departamentos como el Chocó hasta 909,6 casos/100.000 TS. Los casos nacionales se agruparon en los departamentos del norte y occidente del país (IRR de 3,71 y 6,25). Las auxiliares de enfermería y odontología (n=260, 36,4%), los médicos (n=144, 20,1%) y los enfermeros (n=110, 15,4%) aportaron el mayor número de casos. Las mujeres trabajadoras tuvieron un riesgo mayor de TB activa (RPa: 6,29 IC95% 5,05 – 7,84). La mayor FAP en Colombia fue de 0,45%. Se estimó un  $R$  de 1,35 para Medellín en el 2015, indicando una transmisión en curso de la TB en la ciudad.

**Conclusiones:** Nuestro estudio contribuye a mejorar el conocimiento de las características de la TB activa en los TS en Colombia: se trata de una enfermedad que afecta principalmente a las mujeres TS, localizadas en departamentos específicos y con un peso poblacional conocido. El retraso en el diagnóstico en la comunidad y la ausencia de medidas de control en el ambiente hospitalario requieren - a partir de esas características - reflexión y concertación por los encargados de los programas nacionales y locales de TB y de salud en el trabajo.

**Palabras Claves:** Personal de salud, análisis espacial, modelos teóricos, número reproductivo básico, incidencia.

## ABSTRACT AND KEYWORDS

**Background:** Tuberculosis (TB) affects healthcare workers (HCWs) in Colombia and the world.

**Objective:** To determine the geographic pattern of the incidence of active TB in Colombia and explore the dynamics of its transmission between 2011 and 2017.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted. The incidence rates of active TB in HCWs in Colombian departments were adjusted by age and its distribution by occupations was determined. We determined the geographical distribution of the rates and performed the cluster analysis proposed by Kulldorff (Poisson model). The relationship of some individual and clinical variables with active TB in the HCWs was estimated by bivariate and multivariate analysis (binomial regression and multiple correspondence analysis). The population attributable fraction (PAF) to HCWs was calculated by the Levin method and by the basic reproductive number  $R$  obtained by several theoretical experiments.

**Results:** 715 cases of active TB were registered in Colombian HCWs and 114 in the city of Medellin. The incidence rate was 39.3/100,000 HCWs (95% CI 31.3 - 47.2) for the country, and up to 909,6 cases/100,000 HCWs in the department of Chocó. National cases are grouped in the northern and western departments of the country (IRR of 3.71 and 6.25). Nursing and dental assistants ( $n = 260$ , 36.4%), doctors ( $n = 144$ , 20.1%) and nurses ( $n = 110$ , 15.4%) contributed the highest number of cases. Female HCWs had a higher risk of active TB (PRa: 6.29 95% CI 5.05 - 7.84). The highest PAF in Colombia was 0.45%. An  $R$  of 1.35 was estimated for Medellin in 2015, indicating an ongoing transmission of TB in the city.

**Conclusions:** Our study contributes to improve the knowledge of the characteristics of active TB in HCWs in Colombia: the disease affects mainly female HCWs, it is located in specific departments, and it has a known population weight. The delay in diagnosis in the community and the absence of control measures in the hospital environment require – from the aforementioned characteristics – the consideration and discussion of those in charge of the national and local TB programs and the occupational health programs.

**Keywords:** Health Personnel, Spatial Analysis, theoretical models, basic reproduction number, incidence.

# **CAPÍTULO I**

## **Los soportes**

- Planteamiento del problema
- Justificación
- Marco teórico
- Objetivos

## INTRODUCCIÓN

### 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TB) ha existido por milenios y continúa como uno de los principales problemas de salud en el mundo. Se registraron, en 2017, 10 millones de personas enfermas (5,8 millones de hombres, 3,2 mujeres y 1 millón de niños), 1,6 millones de fallecimientos y se consideró como la principal causa de muerte en el mundo por resistencia a los antimicrobianos (1). La débil respuesta de los sistemas de salud en países en desarrollo han convertido a la TB en una amenaza para la salud pública mundial lo cual ha llevado, con algo de remordimiento oficial, al desarrollo de estrategias mundiales para reducir la incidencia y la mortalidad por esta enfermedad (1,2).

La naturaleza binaria de la enfermedad: TB activa frente a infección latente (ITBL), es un concepto discutido y revaluado actualmente. La ITBL tiene un espectro de manifestaciones y varios estados, incluyendo resistencias (no hay evidencia de infección a pesar de la exposición repetida a *M. tuberculosis*); inicialmente infectado pero capaz de erradicar *M. tuberculosis*; infecciosa pero asintomática y estable; infección latente pero con alto riesgo de reactivación; TB activa con síntomas crónicos. Y fulminante, grave enfermedad tuberculosa (3).

Existen muchos factores de riesgo relacionados con la prevalencia de la ITBL y con la incidencia de enfermedad tuberculosa (TB). Narasimhan y colaboradores (4) han clasificado estos factores en los siguientes grupos: en primer lugar, los factores del caso índice que hacen referencia a la carga bacilar en pacientes con tuberculosis activa y a la proximidad que se tiene con un caso infeccioso. En segundo lugar, los factores individuales se refieren a la ocupación y a las condiciones de inmunosupresión particularmente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras comorbilidades como desnutrición, diabetes y edades extremas. En tercer lugar, los factores socioeconómicos y de comportamiento como el consumo de tabaco, consumo de alcohol y la contaminación del aire. En cuarto lugar, los factores demográficos o étnicos y en quinto lugar se encuentran los factores relacionados con los sistemas de salud.

Rieder H (5), señala: [...] La exposición a un caso potencialmente contagioso es un pre-requisito para ser infectado [...] añade luego, [...] se entenderá por exposición significativa el contacto entre dos individuos en una proximidad suficiente como para permitir la conversación entre ellos o, dentro de espacios confinados donde el remplazo del aire (ventilación) ha sido incompleto [...] (5). El riesgo de infectarse con *M. tuberculosis* “lo tienen entonces todas las personas”, se estima que una de cada tres tiene ITBL y una proporción (5-15%) de los infectados desarrollará la tuberculosis activa (1). Con esta consideración, uno de los grupos más vulnerables

(a la infección) son los trabajadores de salud (TS), su riesgo se expresa en la exposición cotidiana con pacientes enfermos de TB pulmonar o laríngea sin diagnóstico y sin tratamiento (pacientes inadvertidos) (4).

En Colombia la TB en los TS se relaciona con la crisis prolongada que afronta el sector salud. De acuerdo con Arbeláez y colaboradores (6), las reformas al sistema de salud han traído dificultades en la vacunación contra la TB, en la detección de casos, en el seguimiento de contactos, en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes. Sumado a esto, gran parte del personal de salud posee poca educación sobre la TB, principalmente sobre el diagnóstico, tratamiento, transmisión y medidas de bioseguridad (7). Todo lo anterior favorece que el personal de salud colombiano esté expuesto a *M. tuberculosis* de manera importante por su trabajo.

Hay consenso en la literatura en considerar que el riesgo de infección y de enfermedad tuberculosa es mayor en TS que en la población general. En un meta-análisis se estimó un riesgo anual de infección (RAI) del 4,6% (IC 95% 4,1-5,6) en los TS, especialmente en trabajadores de países de baja incidencia, y un el riesgo relativo (RR) (incidencia anual de TB activa) de 2,9 (IC95% 2,43-3,51) entre los TS frente a la población general (8). Otros autores estimaron el cálculo del RIA en TS de la ciudad de Medellín (Colombia), encontrando un RIA de hasta 10,4% por 20 días de exposición ocupacional en ambientes hospitalarios (9).

Una revisión sistemática publicada por Joshi y colaboradores encontró que la prevalencia ITBL en los TS fue del 54% (33-79%) y la incidencia anual de TB activa fue de 69 a 5.780 por 100.000 habitantes. El mayor riesgo infección se asoció con ciertas labores como trabajar en un laboratorio, en servicios de medicina interna o urgencias; y con ocupaciones, como técnicos en radiología, asistentes de pacientes, enfermeras, asistentes de sala, paramédicos y auxiliares clínicos (10). En el Reino Unido se encontró una tasa de TB activa de 23,4 (22,5-24,4) por 100.000 en TS siendo mayor a la tasa de los no TS (16,2 por 100.000), este evento fue más frecuente en los TS de países de alto riesgo de TB (11). Por su parte, en Sudáfrica se estimó una incidencia de 1.496,32 por 100.000 en TS comparado con 719,37 por 100.000 en población general obteniendo RR de 3,12 (IC95% 2,81-3,45) (12). Los estudios anteriores reiteran que la infección y enfermedad por TB son eventos frecuentes, en el personal de salud, en especial en países con ingresos bajos y medianos (8,10).

En la ciudad de Cali se encontró una prevalencia de ITBL del 36,8% y el 32,8% de los TS del servicio de urgencias de dos hospitales de nivel I y II, mediante la prueba de tuberculina (13). En el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, se registró un 23,7% (14). En Medellín se realizó un estudio en nueve hospitales públicos estimando que en hospitales de muy alta prioridad las prevalencias de ITBL en personal de salud fueron 41% (IC95% 34,3-47,7) y 44% (IC95% 36,4-51,0) (9). En

esta misma ciudad, se estimó mediante un análisis bayesino una prevalencia de ITBL en trabajadores de salud del 62,1% (IC95% 53-68,2) (15).

En el otro lado del espectro (TB activa), en Colombia, la tasa de TB activa por 100.000 TS triplica la tasa de notificación en la población general (1), el origen de esta información no es claro en el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) citado. Sin embargo, de acuerdo con la información oficial colombiana (SIVIGILA), se han registrado 532 casos de TS con TB activa entre 2008 y 2012. La mayor frecuencia la aportaron las auxiliares de enfermería y odontología (139 casos, 26,1%), médicos (75 casos, 14,1%) y enfermeros profesionales (44 casos, 8,3%). Los lugares del país con mayor porcentaje de casos fueron Bogotá (16,9%), Antioquia (15,8%) y Valle del Cauca (12,4%) (16).

Las publicaciones sobre el capítulo de la epidemiología de la TB activa en TS en Colombia son escasas. El reporte anterior y los otros mencionados reiteran esta carencia. Se desconoce particularmente la distribución y la frecuencia (incidencia nacional y departamental por 100.000 trabajadores). Este trabajo intenta superar esta carencia.

Colombia no dispone de planes de control formales sobre la transmisión institucional de la tuberculosis (17) y de orientaciones programáticas en este sentido. No se han adoptado las recomendaciones de la OMS ni se ha ponderado la necesidad del seguimiento de los trabajadores de la salud (18) y de las características de la exposición ocupacional. La OMS ha señalado repetidamente, particularmente en lo relacionado con las prioridades mundiales de investigación, que es necesario "optimizar" las actividades de control de la transmisión de la TB en hospitales (19). Este trabajo ilumina, de alguna manera, esa recomendación.

Con estas consideraciones, la problemática de la enfermedad tuberculosa en el personal de salud se estudió en este trabajo con pulcritud. La presente propuesta está dirigida a estimar la incidencia de TB activa en los TS en los departamentos colombianos y en la ciudad de Medellín. Se pretendió también, describir algunos atributos individuales propios de los TS enfermos y realizar experimentos conceptuales que permitan conocer la dinámica de la transmisión de la TB.

Aproximarse, mediante los datos disponibles de la vigilancia epidemiológica, a la medición de la incidencia de la TB activa en los TS con énfasis en la dinámica de la transmisión y en el "peso" (fracción atribuible) que tiene (la incidencia en los TS) en los departamentos y en la ciudad de Medellín permitiría trazar rutas metodológicas y exponer los resultados, donde sea necesario, para promover la discusión sobre la TB en los TS con las autoridades locales y nacionales de Salud Pública.

## 2. JUSTIFICACIÓN

El control institucional de la TB es uno de los componentes centrales del segundo pilar de la Estrategia de la OMS para el final de la TB (END-TB). Los TS tienen un papel importante en el control y en la eliminación de la TB. La vigilancia adecuada de la TB activa en los TS es crucial para una mejor comprensión de la epidemiología de la TB en esta población de alto riesgo (20,21).

La pretensión de nuestro trabajo se orientó hacia la cuantificación de la incidencia de TB activa en el personal de salud y podría ilustrar un capítulo relativamente olvidado en los programas nacionales de control de la TB y (de manera indirecta) reflexionar sobre las actividades de control de infecciones en los hospitales y en los centros de salud del país.

Nathavitharana R (21) señaló que la transmisión nosocomial de la TB es un problema de salud pública urgente que requiere de la adopción de enfoques basados en los derechos de los trabajadores y añade: [...] La legislación tiene un papel que desempeñar en los esfuerzos para disminuir la transmisión de la TB. Se han realizado escasos esfuerzos para resaltar el papel y la importancia de los derechos humanos en los esfuerzos globales de control de la tuberculosis [...].

Sin embargo, estos esfuerzos requieren voluntad política y programática, marcos jurídicos de apoyo e inversiones financieras para apoyar a los TS en los esfuerzos por disminuir la transmisión de la TB. Es necesario promover valores éticos olvidados como la reciprocidad, debido a que los TS se enfrentan a un riesgo frecuentemente mayor en beneficio de otros (los pacientes) (22). Por ello los trabajadores merecen ciertos beneficios a cambio de correr tales riesgos. El documento de la OMS "*Recomendaciones sobre la ética de la prevención, atención y control de la tuberculosis*" señala de manera explícita: [...] Los gobiernos y los sistemas de atención de salud tienen la obligación de adoptar las medidas apropiadas (por ejemplo, introducir mejores estrategias de control de infecciones) para que los trabajadores puedan prestar la asistencia de un modo seguro [...] (22).

El estudio realizado y el experimento teórico sobre la incidencia de TB activa permitieron conocer las características individuales, clínicas y ocupacionales de los trabajadores de salud y mostraron la necesidad de fortalecer las medidas de control de esta enfermedad en el ámbito laboral. Realizar experimentos conceptuales permitió conocer la dinámica de la transmisión de la TB en la ciudad de Medellín donde es necesario concertar las medidas de control en el ámbito hospitalario. Si bien es cierto que la tuberculosis es considerada una enfermedad laboral en Colombia y en otros países (23–25), debe seguirse aportando evidencia colombiana sobre las condiciones de la exposición (el trabajo) y el desenlace (TB activa en el personal de salud) y de esta forma promover la discusión sobre los derechos y las garantías que tienen los TS en el desarrollo de sus funciones.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el patrón geográfico, temporal e individual y la dinámica de la transmisión de la tuberculosis activa en trabajadores de la salud colombianos entre 2011 y 2017?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo General**

Determinar el patrón (geográfico, temporal e individual) y explorar - mediante experimentos conceptuales - la dinámica de la transmisión de la tuberculosis activa en trabajadores de la salud colombianos entre 2011 y 2017

#### **3.2. Objetivos específicos**

1. Determinar la distribución geográfica y temporal de la incidencia de enfermedad tuberculosa en trabajadores de salud en los departamentos de Colombia.
2. Describir los perfiles demográficos, ocupacionales y clínicos de los trabajadores con diagnóstico de TB en Colombia
3. Identificar las características individuales, clínicas y ocupacionales del personal de salud diagnosticado con TB en Medellín
4. Diseñar experimentos conceptuales alrededor de la dinámica de la transmisión de la tuberculosis y la fracción de la incidencia atribuible al personal de salud

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1. Generalidades e historia de la TB

La mayoría de los casos de TB se atribuyen a *M. tuberculosis* (sensu stricto) o al organismo estrechamente relacionado *Mycobacterium africanum*; una minoría de casos se debe a miembros zoonóticos del complejo *M. tuberculosis*, como *Mycobacterium bovis* o *Mycobacterium caprae*. *M. tuberculosis* no tiene reservorio ambiental conocido y los humanos son su único reservorio (26). Estos agentes por lo general comprometen los pulmones, aunque también pueden presentarse formas extrapulmonares. La infección se transmite de persona a persona a través del aire. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos al aire. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para infectarse. La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa para contener la infección (1). Sin embargo, este dogma de la naturaleza binaria de la historia natural de la enfermedad ha sido rebatido en los últimos años mediante la identificación de individuos que, pese a estar expuestos a casos infecciosos de TB, no desarrollan infección (*resisters*); o que al estar infectados inicialmente, eliminan todos los bacilos (*reverters*); o personas con presencia de infección y de bacilos en esputo, sin desarrollar sin síntomas de la enfermedad (3,26)

La TB se describió desde hace 70.000 años junto con el humano moderno fuera de África y se expandió como consecuencia del aumento en la densidad de población humana durante el período neolítico (27). Esta enfermedad ha sido documentada en Egipto, antigua Grecia, América y en diferentes periodos de la historia clásica y moderna, se describen algunas manifestaciones como la enfermedad de Pott (TB vertebral), escrófula (TB ganglionar), enfermedades respiratorias (neumonía tuberculosa), entre otras (28). El ADN de este agente infeccioso ha sido aislado de momias del antiguo Egipto y del Perú pertenecientes a periodos anteriores a la colonización, las cuales presentaban enfermedades en el esqueleto (Mal de Pott) consideradas de etiología tuberculosa (29,30).

Aristóteles reconoció la naturaleza contagiosa de la TB. Observó que "al acercarse al enfermo con consunción ("extenuación, enflaquecimiento" según la Real Academia Española, sinónimo de TB) y respirar su aire pernicioso, uno contrae la enfermedad porque hay en el aire algo que produce la enfermedad" (31). En cuanto al estudio de la patología y origen etiológico de la TB, René Théopline Hyacinthe Laennec esclareció la patología pulmonar o extrapulmonar de la TB en una época en que la TB era una epidemia en Europa. En este tiempo algunas corrientes de pensamiento consideraban a la TB una enfermedad hereditaria, mientras que otros la consideraban de naturaleza infecciosa. Esta dicotomía fue resuelta, inicialmente,

por Jean-Antoine Villemin quien demostró el origen infeccioso de la TB inoculando conejos con pequeñas cantidades de líquido purulento de una cavidad de un individuo fallecido por esta enfermedad (28).

Fue Robert Koch quien aisló el agente causal de la TB, una bacteria alargada a la cual llamó bacilo tuberculoso; a Koch se le atribuye el desarrollo de un filtrado de bacilos tuberculosos (una forma de terapia de la enfermedad en su época) que fue la base para el desarrollo de la prueba de tuberculina. Este investigador también es reconocido por describir los postulados que llevan su nombre los cuales consisten en encontrar el microorganismo en un tejido enfermo, teñirlo, aislarlo de otros productos de la enfermedad, cultivarlo e inocularlo en animales de laboratorio sanos, reproduciendo así la enfermedad. Posteriormente, Clemens Freiherr von Pirquet perfeccionó el uso de la prueba de tuberculina para determinar la “alergia” como manifestación cutánea de la exposición con *M. tuberculosis* (28,32).

Otro aporte valioso posterior fue realizado por Albert Calmette y Camille Guérin por el desarrollo de la vacuna Bacillus Calmette-Guérin (BCG), luego de cultivos sucesivos de *M. bovis* la cual perdió su virulencia, siendo la vacuna más antigua actualmente en uso (33).

Con respecto a la ocupación, inicialmente se describió que la TB no representaba ningún riesgo para los TS quienes cuidaban a pacientes con tuberculosis en varios hospitales de Londres, se llegó a proponer que la TB no era contagiosa en el norte de Europa. Se llegó incluso a proponer que trabajar con TB era seguro. Sin embargo, Cornet estudió en 1889 una orden de enfermeras y encontró que las tasas de muerte por tuberculosis eran “excesivamente altas”. Por su parte, en 1925 Britton y Bollman determinaron que el 2,2% de las enfermeras en Chicago tenían TB; y Steidl mencionó en 1930 que “la TB podría ser considerada como un riesgo para la profesión médica debido a que no era usual encontrar que el 10% de la clase (Escuela Médica) desarrolle TB uno o dos años antes de su graduación (31).

## **4.2. Epidemiología Tuberculosis**

Actualmente, se calcula que una tercera parte de la población mundial tiene ITBL. Las personas infectadas con el bacilo tuberculoso tienen un riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis de un 5 a 15%. Sin embargo, este riesgo es mucho mayor para las personas con alteraciones en su sistema inmune, como ocurre en casos de infección por el VIH, desnutrición, diabetes, edades extremas, etc. Adicionalmente, la pobreza, la falta de acceso a servicios de salud de calidad, el debilitamiento de los programas de control y estructuras sanitarias poco coordinadas han permitido que la TB sea un problema de salud pública global (1,2).

Con respecto a la TB activa del total de casos notificados en el mundo en 2017 (cerca de 10 millones de casos nuevos), el 44% ocurrió en sudeste asiático, 25% en el África y el 18% en el pacífico occidental. Una pequeña proporción de casos

ocurrió en la región del mediterráneo oriental (7,7%), las américas (2,8%) y Europa (2,7%). 30 países dan cuenta del 87% de los casos en el mundo, dentro de los cuales ocho representaron dos tercios de la incidencia mundial, estos son India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Filipinas (6%), Pakistán (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) y Sudáfrica (3%) (1).

Las tasas estimadas de incidencia variaron ampliamente durante el 2017. Menos de 10 casos por cada 100.000 habitantes correspondían a la mayoría de los países de ingresos altos, 150–400 a los 30 países con alta carga de TB, y más de 500 en países, como la República Popular Democrática de Corea, Lesoto, Mozambique, Filipinas y Sudáfrica. Se estimó que 9% (7,9-11%) de los casos incidentes registrados en 2017 ocurrieron en personas VIH positivas. La proporción de casos de TB coinfectados con VIH fue más alta en el África. El riesgo de desarrollar TB en personas VIH positivas fue 20 veces mayor que el riesgo en el resto de la población (1).

Para el caso de las Américas, en el año 2017 se estimó un total de 282 mil casos de TB (262 -302 mil casos) y 18 mil muertes por esta causa en personas sin VIH y 6.000 muertes por coinfección con VIH. Para esta región se estimó una incidencia de 28 por 100.000 habitantes, la menor al comparar la tasa con los demás continentes (1). Los tres países en los cuales se estimó mayor número de casos de TB son en orden decreciente Brasil (91 mil, 32%), Perú (37 mil, 13%) y México (28 mil, 10%); por su parte, los países con mayor incidencia estimada son Haití, Bolivia y Perú.

Colombia es el quinto país con mayor número de casos estimados de TB (16 mil, 6%) y una incidencia estimada de 31,3 casos por 100.000 habitantes (35). En 2013 se publicó el documento *“Marco de trabajo para el control de la tuberculosis en grandes ciudades de Latinoamérica y el Caribe”* de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) debido a la carencia de experiencias de control de la TB en grandes ciudades debido a factores sociopolíticos, ambientales, económicos y estructurales de los sistemas sanitarios, así como por las barreras referidas a comportamientos y estilos de vida de las diferentes poblaciones. En el caso de Colombia, Bogotá fue la ciudad donde se comenzó a implementar este plan, dejando a un lado a otras ciudades del país que tienen incidencia importante de TB (36,37).

En Colombia, para el 2017 se registraron en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) 14.480 casos confirmados de TB (todas las formas); el 83,3% (12.056 casos) tenían la forma pulmonar, el 16,7% (2.424 casos) formas extrapulmonares. Este año se notificaron, 13.055 casos nuevos (90,2%) y 1.425 casos previamente tratados (9,8%). De los 13.055 casos nuevos por entidad territorial de residencia, Amazonas registró la mayor incidencia con 59 casos por 100.000 habitantes, seguido por Risaralda (50,4/100.000) y Meta (47,7/100.000). Antioquia presentó para este periodo una incidencia de 35,1 casos por 100.000

habitantes. La incidencia para el para ese año fue de 26,5 casos por 100.000 habitantes (38).

Con respecto al total de casos nuevos reportados en 2017, Antioquia fue la entidad territorial que más casos reportó con 2.654 casos, seguido por Valle del Cauca con 1.921 y Bogotá con 1.135 casos (38). En Antioquia se tiene una tendencia similar del número de casos notificados en los últimos 5 años y el Valle de Aburrá es la subregión con la más alta incidencia con 53,3 casos/100.000 habitantes en 2015 y 52,4/100.000 habitantes en 2016. No obstante, aún deben reforzarse las estrategias de detección y captación de casos en el departamento, ya que existen municipios “en silencio epidemiológico” (39).

### **4.3. Cascada de la Transmisión de la Tuberculosis**

#### **4.3.1 Transmisión**

Los primeros estudios sobre transmisión se realizaron a mediados del siglo XIX en animales a los que se les suministraba esputo seco y pulverizado de pacientes con TB pulmonar, posteriormente se diseñaron experimentos más complejos usando cámaras especialmente diseñadas para medir el tamaño y suspección de partículas infecciosas, así como la capacidad de infectar a modelos animales (40). La transmisión de la TB se produce cuando personas con TB pulmonar o laríngea generan núcleos de gotas que contienen *M. tuberculosis* al toser, cantar, gritar, estornudar o cualquier otra maniobra espiratoria forzada, siendo la tos la más eficiente para generar aerosoles infecciosos (41,42). Estos núcleos de gotas deben ser inhalados y llegar a los alvéolos de un nuevo huésped para generar la infección (43). Estas partículas son lo suficientemente pequeñas (1-5  $\mu\text{m}$ ) como para permanecer suspendidas indefinidamente y seguir las corrientes de aire (44). El tratamiento adecuado de las personas con TB infecciosa produce una rápida reducción de la infecciosidad (45), lo cual es importante pues los casos bacilíferos siguen una linealidad en la transmisión y la aparición de infección en contactos sanos (46). Se recomienda aislar los pacientes en los hospitales cuando se tenga sospecha de TB pulmonar y tratarlos cuando sean diagnosticados.

#### **4.3.2 Infección Latente**

La exposición a *M. tuberculosis* conduce a dos resultados generales: eliminación o persistencia del patógeno. En el primer caso, el patógeno se elimina ya sea debido a la respuesta inmune innata del individuo (26). En el segundo, se presenta una ITBL, que es un estado asintomático y no transmisible donde el microorganismo se encuentra en un estado quiescente. En este caso, el microorganismo no es eliminado por la respuesta inmune del hospedero y puede persistir en el organismo por años. En estos casos los individuos tendrán una prueba cutánea de tuberculina

(PCT) positiva y/o aquellas que cuantifican la producción de interferón-gamma (IGRA) también positiva, pero no desarrollarán síntomas. Sin embargo, el resultado positivo de estas pruebas no implica la latencia de la infección ya que hay individuos que eliminan la infección y pueden generar una memoria inmunológica que explica la positividad de estas pruebas (26). El inicio de tratamiento a personas no sintomáticas y con infección latente ha sido muy polémico debido al régimen estricto de tratamiento que esto implica, pero se recomienda en personas VIH positivas con PCT positiva o con resultado desconocido, sin síntomas respiratorios y que vivan en países de bajos recursos con alta carga de la enfermedad (47).

El estado de latencia cobra gran importancia en personas infectadas por el VIH, adultos y niños en contacto con enfermos de TB pulmonar, pacientes que vayan a comenzar tratamientos con Antifactor de Necrosis Tumoral (anti-TNF), enfermos sometidos a diálisis, personas que se preparan para recibir trasplantes de órganos o hemáticos, y enfermos de silicosis. Para determinar si un individuo padece ITBL se deben utilizar las pruebas de IGRA o PCT. Resultados positivos en estas pruebas indican necesidad de profilaxis en algunos grupos de alto riesgo para enfermar (48).

#### **4.3.3 Susceptibilidad**

Los contactos cercanos de casos de TB infecciosa son susceptibles de infectarse y, si están infectados, de progresar a TB activa, particularmente durante el primer año después de la infección. En un meta-análisis, se encontró que la prevalencia de ITBL fue del 51,5% en contactos de personas con TB activa en países de bajos y medianos ingresos. De estos contactos, personas menores de 5 años o VIH+ presentaron el mayor riesgo de desarrollar TB (21% y 10%, respectivamente) (49). Entre los países con una alta carga de TB e infección por el VIH, como Sudáfrica y Zambia, los contactos domiciliarios infectados por el VIH tienen un riesgo de manifestar TB activa 5 veces mayor que los contactos sanos. Actualmente, muchas personas con alto riesgo de desarrollar TB pueden identificarse sobre la base de su historial médico o con pruebas simples (42,50).

#### **4.3.4 Enfermedad**

La enfermedad pulmonar o laríngea es transmisible y se pueden utilizar para su diagnóstico pruebas como la baciloscopia, los cultivos o pruebas moleculares como el Xpert TB/RR. Los pacientes tienen síntomas como fiebre, fatiga, falta de apetito y pérdida de peso, y aquellos con enfermedad pulmonar pueden tener tos persistente y hemoptisis en la enfermedad avanzada. Sin embargo, algunos pacientes solo con cultivo positivo pueden ser asintomáticos y se describen mejor como pacientes con TB subclínica (26).

El riesgo de desarrollar la enfermedad activa se estima en aproximadamente el 5% luego de los 18 meses después de la infección inicial en otro 5% durante el resto de

la vida (47). La información proveniente de la observación de grupos indica que la incidencia más alta de TB ocurre en los primeros años después de la infección y posteriormente cae significativamente. Sin embargo, los bacilos son una causa necesaria de la enfermedad, pero no suficiente. Algunos factores (comorbilidad-inmunosupresión) favorecen la transición entre ITBL y TB activa (5).

Para estimar la incidencia de TB se ha utilizado la formulación matemática propuesta en 1985 por Karel Styblo con base en datos de 16 países, que expresa que para un RAI del 1% se presentarán 50 casos nuevos por 100.000 habitantes (51,52). El RAI se cuantifica a partir de encuestas de prevalencia con prueba de tuberculina. Sin embargo, las condiciones de la época en que fue descrito este indicador eran diferentes a las actuales. Los medicamentos actualmente están ampliamente disponibles y se reduce la duración de la infectividad, hay mejores condiciones de vida con una mejor ventilación y una menor densidad de habitantes, entre otras. Aún con estas circunstancias, el número de 50 casos por 100.000 habitantes sigue siendo útil para analizar variaciones geográficas en la incidencia detectando zonas con alta la transmisión de TB que permitan focalizar la acción de los Programas de Control de Tuberculosis (52).

#### **4.3.5 Lugares donde ocurre la transmisión**

La transmisión de la TB a los contactos en el hogar es más probable que ocurra cuando el caso índice tiene baciloscopia de esputo positiva y los contactos en el hogar son menores de 15 años (53,54). A pesar de un enfoque histórico en la transmisión doméstica, la proporción general de las transmisiones de TB que se producen en los hogares se estima entre el 8% y el 19% en países con una alta prevalencia del VIH, como Sudáfrica y Malawi (55). En entornos con una alta carga de tuberculosis, la transmisión es más probable que ocurra fuera del hogar, en escuelas, entornos de transporte público, lugares de trabajo, centros de salud, minas y prisiones (42,54–58). La transmisión dentro de los hospitales y clínicas se puede reducir utilizando el método FAST: Búsqueda de casos de tuberculosis no diagnosticados de forma activa mediante la vigilancia de la tos y el uso de diagnósticos moleculares rápidos, la separación (aislamiento) segura y el tratamiento adecuado (42,59).

#### **4.4. Marcadores de riesgo para enfermar**

Entre los principales factores de riesgo conocidos para la enfermedad activa, la infección por VIH es la más frecuente: el 12% de todos los nuevos casos de TB activa y el 25% de todas las muertes relacionadas con TB ocurren en individuos VIH positivos. La mayoría (75%) de los casos y las muertes asociada con el VIH ocurren en África (26). Otros marcadores de riesgo relacionados con la incidencia de TB son la pobreza y el hacinamiento, la desnutrición, el abuso del alcohol, la silicosis, la insuficiencia renal crónica que necesita diálisis, la diabetes, el tabaquismo y la

terapia inmunosupresora (5). Sin embargo, el riesgo atribuible, que varía según la carga global del factor de riesgo, es mayor en el personas con el Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana (SIDA) (110-170), VIH (50-110), trasplante y terapia inmunosupresora (20-74), silicosis (30), falla renal crónica (10-25), TB resistente a los medicamentos (15), entre otros (60).

A nivel mundial existen muchas limitaciones en el control de la TB, dentro de las cuales se incluyen el poco conocimiento de los síntomas por parte del personal de la salud, la falta de acceso al diagnóstico y el tratamiento, alto costo de los medicamentos para el tratamiento de cepas multirresistentes, malas prácticas clínicas, mala calidad en el cuidado de los TS, no adherencia al tratamiento por parte de los pacientes, entre otras (61). Sumado a esto, los programas de control de la TB en Latinoamérica, particularmente el colombiano, tienen grandes limitaciones. Por ejemplo, las reformas de salud en nuestro país han generado dificultades en el suministro de la vacuna BCG, la identificación de pacientes y personas en riesgo, curación de pacientes, seguimiento de pacientes, educación de los TS en aspectos relacionados con la TB y en la prestación de servicios de calidad, entre otros aspectos (6).

Con respecto a los grupos poblacionales que presentan una mayor proporción de casos de TB, la población privada de la libertad, habitantes de calle y desplazados son los principales (62). Otro de los grupos con mayor riesgo para adquirir esta enfermedad son los trabajadores de salud debido a la exposición cotidiana a *M. tuberculosis*, también por su cercanía con pacientes con cepas multirresistentes, por el hacinamiento en sus actividades diarias, por medidas de control deficientes o limitadas (4,16,63). Algunos factores contribuyen a aumentar estos riesgos por ejemplo el retraso en el diagnóstico y en el tratamiento, malas prácticas de bioseguridad, bajo conocimiento y poco entrenamiento del personal de salud en TB (61).

La probabilidad de infectarse depende del grado y tiempo de contacto con el bacilo. Por ejemplo, las salas de emergencias de hospitales; salas de broncoscopia o nebulización; servicios de neumología; salas de autopsia; laboratorios de cultivos de micobacterias; asilos; refugios; prisiones, etc, son lugares donde existe una mayor oportunidad de entrar en contacto con el bacilo; por lo tanto, las personas que laboran en estos ambientes están en riesgo de infectarse y padecer TB por consecuencia inherente a su ocupación. Además, otro factor importante es la distancia entre la fuente y el contacto. El riesgo de contagio depende de la distancia boca-boca entre la fuente y el contacto. Por ello, son fundamentales para reducir la transmisión los espacios amplios y ventilados con buen recambio de aire e iluminación natural, el uso de fuentes de luz UV artificial en la parte alta de las habitaciones y un bajo grado de humedad ambiental, así como el uso de máscaras, educación en el personal de salud, aislamiento y tratamiento de trabajadores sintomáticos respiratorios (24).

Teniendo en cuenta lo anterior, algunos autores como Narasimhan P (4) y Rieder H (5) han clasificado los factores de riesgo que favorecen la ITBL y TB activa. Los factores de riesgo relacionados con la ITBL son, por ejemplo, la carga bacilar, la proximidad, duración de la exposición a un caso infeccioso, poca ventilación y circulación de aire. Estos factores son de naturaleza principalmente exógena, determinados por las características del caso fuente de la infección, el medio ambiente y la duración de la exposición. Para la TB activa, los factores de riesgo son principalmente de naturaleza endógena, determinado por la integridad del sistema inmunitario celular e incluyendo condiciones de inmunosupresión (coinfección VIH/SIDA, desnutrición, niñez, diabetes, cáncer), factores genéticos (Sexo, tipos de HLA), factores medioambientales (tabaquismo, alcoholismo, silicosis, polución) y factores relacionados con los sistemas de salud donde se incluyen medidas administrativas, notificación, diagnóstico y tratamiento de pacientes enfermos, implementación de medidas de control, entre otras.

#### **4.5. Tuberculosis en trabajadores de salud**

La problemática de infección tuberculosa en personal de salud ha sido estudiada. En 2017 se reportaron 9.299 casos de TB entre los TS de 65 países, donde China representó el 35% y Brasil el 11% de estos casos. Además, se calculó la tasa de notificación entre TS en 58 de estos 65 países, encontrando rangos entre 0 y 685 casos por 100.000 trabajadores de salud, siendo la mayor tasa de Mozambique. Dicha razón de tasa de notificación era superior a dos en cuatro países (Brunei Darussalam, República Dominicana, Paraguay y Zimbabue) y superior a tres en Colombia y Honduras. La proporción era inferior a uno de cada cuatro países con alta carga de TB: China, Namibia, Nigeria y Tailandia (1).

Así mismo, en nuestro país también ha sido descrita esta problemática. De acuerdo a la información del SIVIGILA, se han registrado desde el 2008 al 2012, 532 casos de TB en TS en Colombia, encontrándose la mayor proporción de casos en auxiliares de enfermería y odontología, seguidos por médicos y enfermeros profesionales. Con relación a la distribución de los casos de acuerdo a la entidad territorial de residencia se tiene el mayor porcentaje de casos en Bogotá (16,9%) seguido por Antioquia (15,8%) y Valle del Cauca (12,4%) (16).

Baussano y colaboradores muestran que el riesgo de TB tanto en su forma latente como activa es consistentemente mayor en el personal de salud que en la población general. De acuerdo con su estudio, las estimaciones para el RAI fueron de 3,8% (IC95% 3,0% -4,6%), 6,9% (IC95% 3,4% -10,3) y 8,4% (IC95% 2,7% -14,0%) para personal de salud en países de baja, intermedia y alta incidencia de TB. Además, las estimaciones globales (agrupadas) de RAI fue 4,6% (IC95% 4,1%-5,6%). Por su parte, la mediana de la razón de tasas de incidencia (IRR, por sus siglas en inglés) anual estimada de TB fue 2,0 (IQR 1,5-4,1), 1,4 (IQR 0,4-8,8), y 5,4 (IQR 1,7-9,1) en países de baja, intermedia y alta incidencia de TB. La estimación general (medida

de resumen de la metarregresión) de la IRR anual de TB fue de 2,97 (IC95%: 2,43-3,51). Sus resultados también sugieren que el 49%, 27% y 81% de los casos de TB, respectivamente, entre los TS fueron atribuibles a la exposición en los entornos de atención de salud (8).

Otros investigadores han descrito que la prevalencia de ITBL es del 54% en el personal de salud en países con ingresos bajos y medios (10). De Vries y colaboradores, determinaron que el 42% de los casos de TB observados durante cinco años en trabajadores del área de salud de los Países Bajos fue por adquisición hospitalaria, 28% por contagio en la comunidad y el 30% restante por adquisición remota (64). Adicional a esto, Tudor y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles en TS con tuberculosis de tres hospitales de KwaZulu-Natal, Sudáfrica, y encontraron que de los TS encuestados, el 46% era personal de asistencia clínica, en su mayoría personal de enfermería. En su estudio, encontraron que la coinfección con VIH era el factor de riesgo asociado con la TB activa (63).

Grobler y colaboradores encontraron que la incidencia anual estimada para MDR-TB en TS en Sudáfrica fue 5 veces mayor que población general y 6 veces mayor para tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB). También se logró establecer que algunos factores de riesgo mostraron relación con TB como por ejemplo edades entre 25 y 29 años; duración del empleo mayor a 20 años; ubicación del área de trabajo como áreas pediátricas, consulta ambulatoria, sitios de ventas, entre otros; y la ausencia de programas de entrenamiento en el control y prevención de TB (65).

En Latinoamérica también se ha profundizado en esta materia, a continuación se describen los trabajos principales sobre TB en TS (**Tabla 1**):

**Tabla 1:** Síntesis de algunos trabajos latinoamericanos sobre tuberculosis activa en trabajadores de salud

País	Año	Resultado Principal	Referencia
Perú	1994 - 1998	36 casos de TB activa de TS en el hospital universitario de Lima, 170 TS tuvieron PCT positiva. Mayor riesgo de enfermar en salas de emergencia, Unidad de Cuidados Intensivos y laboratorio	(66)
Perú	1999 - 2003	Se diagnosticaron 42 casos de TB activa TS 52,4% fueron hombres. La mayoría de los casos (21%) ocurrió en internos que trabajaban en el área de hospitalización (42,9%)	(67)
Perú	2007 - 2013	Se identificaron 56 TS con diagnóstico de TB, uno falleció.	(68)
Perú	2013-2015	755 casos de TS, 63,6% mujeres. Incidencia de 96,1, 91,8 y 110,3 por 100.000 TS	(69)

Chile	2001 - 2006	14 casos de TS, edad mediana 43 años, 78,6% mujeres. Los casos ocurrieron principalmente en técnicos paramédicos, enfermeros y conductores de ambulancias. (Sur de Santiago)	(70)
México	2005 - 2006	Se diagnosticaron 17 casos de TB en el personal del Hospital General de Tijuana tasa de 2.075 por 100,000 TS. Los casos se presentaron en estudiantes de medicina, médicos, enfermeros y personal de aseo.	(71)

En Colombia existen varios estudios sobre la infección de TB en TS. Por ejemplo, Ochoa y colaboradores determinaron la prevalencia de infección latente de TB encontrando una prevalencia de 41% y 44% en dos hospitales de muy alta prioridad de acuerdo al nivel de riesgo en Medellín, Colombia. También calcularon el RIA en TS encontrando un RIA de hasta 10,4% por 20 días de exposición ocupacional en ambientes hospitalarios (9). En otra investigación, se estimó que la prevalencia de infección latente era de 62,1% en los TS de la red de hospitales públicos de Medellín (15).

#### 4.6. Fracción Atribuible Poblacional

La Fracción Atribuible Poblacional (FAP) es definida como la contribución de un factor de riesgo a la carga de una enfermedad o a la muerte. La FAP combina la prevalencia de la exposición y el RR, pudiendo resultar de altos riesgos relativos y baja exposición poblacional, o de riesgos relativos bajos, pero con una exposición más generalizada. Por lo tanto, proporciona una medida más equilibrada del posible impacto de las intervenciones de salud pública dirigidas a factores de riesgo particulares más que los riesgos relativos solos (72). Si bien existieron descripciones previas de algunos autores que se aproximaban al cálculo de la FAP, Levin (73) en 1953 estimó este indicador a partir de división de tasas de incidencia calculando la relación entre el exceso de casos debido a un factor de riesgo y el número total de casos (72,74).

Baussano y colaboradores calcularon la FAP para TB activa en diferentes países de acuerdo con la incidencia de la enfermedad. Para el caso de países con incidencias menores a 50 casos por 100.000 habitantes, la FAP osciló entre 0,12 a 3,91% (8). Por su parte, basados en la fórmula propuesta por Levin, algunos autores han propuesto otras formas de calcular la FAP para enfermedades infecciosas usando otros parámetros como el Número Reproductivo Básico ( $R_0$ ), asumiendo que la población tiene susceptibles y enfermos para alguna enfermedad. En este caso, el factor de riesgo solo afecta los susceptibles para la enfermedad y es válido cuando  $R_0$  es mayor a 1 (72).

#### 4.7. Análisis espacial en Tuberculosis

Una revisión sistemática reciente sobre los métodos y la utilidad del análisis espacial en TB, describió que la técnica más utilizada fue la construcción de mapas temáticos que representan las tasas de notificación de la TB (75). El análisis de clúster utilizó múltiples métodos: el más común fue la estadística de exploración espacial de Kulldorff seguida por el  $I$  de Moran. Concluyen los autores que es necesario definir el método óptimo para cada contexto, tener en cuenta los casos estimados en cada localidad donde sea posible, y promover la combinación de técnicas genotípicas y geoespaciales que tienen, probablemente, un mayor potencial para mejorar la información y el control de la TB.

Se han promovido el análisis espacial y la identificación de áreas con altas tasas de TB (clúster), seguido de la caracterización de la dinámica de la transmisión en estos sitios, para el control dirigido y el uso intensificado de las herramientas existentes de control de la TB (55,76). La TB se diferencia de otras enfermedades infecciosas en varias formas que probablemente influyan en el agrupamiento espacial aparente. Por ejemplo, su larga latencia y su período infeccioso prolongado permiten una movilidad significativa de la población entre los casos. De manera similar, la ITBL adquirida en los lugares de trabajo y otros entornos congregados puede atribuirse erróneamente a la exposición residencial, ya que solo la información de residencia de una persona suele registrarse en los documentos de vigilancia de la tuberculosis en muchos entornos (75).

Para en análisis de datos espaciales, temporales y espaciotemporales frecuentemente se utiliza el software SaTScan construido por Matin Kulldorff, el cual utiliza las estadísticas de exploración espacial, temporal o espacial. Esta herramienta es usada para realizar vigilancia geográfica de la enfermedad, detectar agrupamientos de enfermedades y verificar su significación estadística (77).

El estadístico de exploración de espacio-tiempo se define por una ventana cilíndrica con una base geográfica circular (o elíptica) y con la altura correspondiente al tiempo. La base se define exactamente como la estadística de exploración espacial la cual representa el área geográfica, mientras que la altura refleja el período de tiempo de los grupos potenciales. Se obtiene un número infinito de cilindros superpuestos de diferente tamaño y forma, que cubren conjuntamente toda la región de estudio, donde cada cilindro refleja un posible grupo. La ventana con la máxima probabilidad es el clúster más probable, es decir, el clúster con menos probabilidades de ser debido al azar. Para cada ubicación y tamaño de la ventana de escaneo, la hipótesis alternativa es que existe un riesgo elevado dentro de la ventana en comparación con el exterior. También se tiene la posibilidad de identificar agrupaciones secundarias en el conjunto de datos además de la agrupación más probables, y se ordenan de acuerdo con su estadística de prueba de relación de probabilidad (77,78).

## 4.8. Modelado de la transmisión de la tuberculosis

Los experimentos conceptuales, así como los experimentos científicos, buscan explicar algunos aspectos de la naturaleza mediante la obtención de observaciones y luego extraen las regularidades o patrones de estas observaciones. Estos experimentos conceptuales se pueden basar a través de los modelos y simulaciones. Los modelos son representaciones simplificadas de un fenómeno complejo, los cuales pueden ser explicados mediante descripciones matemáticas y sus soluciones pueden ser comparadas con resultados experimentales, las cuales requieren simulaciones numéricas para dar predicciones que puedan ser comparadas con datos observados (79–81).

### 4.8.1 Definición

El modelamiento matemático en epidemiología procura el entendimiento de los mecanismos subyacentes que favorecen la diseminación de la enfermedad, lo cual permite identificar las estrategias de control (80). Los estudios epidemiológicos a nivel poblacional son costosos, requieren tiempo, solo pueden abordar un número limitado de preguntas y, a menudo, son difíciles de generalizar. Los modelos de enfermedades transmisibles proporcionan un marco cuantitativo para proyectar los efectos a nivel de la población a partir de la evidencia a nivel individual (82), pueden ayudar a determinar cómo podrían afectar la dinámica de la enfermedad a corto y largo plazo y cuáles son las mejores estrategias o intervenciones para controlarlas (83).

En el diseño del modelo se deben tomar decisiones sobre qué variables incluir y excluir del modelo. Si bien la inclusión de más variables haría que el modelo fuera más preciso, tales modelos serían muy complejos. Los modelos detallados son generalmente difíciles o imposibles de resolver analíticamente, así su utilidad para propósitos teóricos es limitado y al contener muchos parámetros, es difícil obtener valores de los parámetros con datos reales (80). El equilibrio entre el poder predictivo y su nivel de detalle depende de las preguntas que el modelo pretende responder (83). Por esto, un modelo debe tener el nivel de complejidad apropiado para la cantidad de información conocida y el resultado deseado (80).

### 4.8.2 Tipos de modelos

Los modelos pueden ser determinísticos o estocásticos:

**Modelos deterministas:** Describen lo que ocurre en “promedio” en una población. En estos modelos, los parámetros de entrada (por ejemplo, tasa de inicio de una enfermedad) son fijos, y por ello, las predicciones del modelo parten de

estimaciones predeterminadas (81,84). Estos modelos pueden ser válidos en poblaciones numerosas donde se espera que las fluctuaciones estadísticas sean reducidas (85).

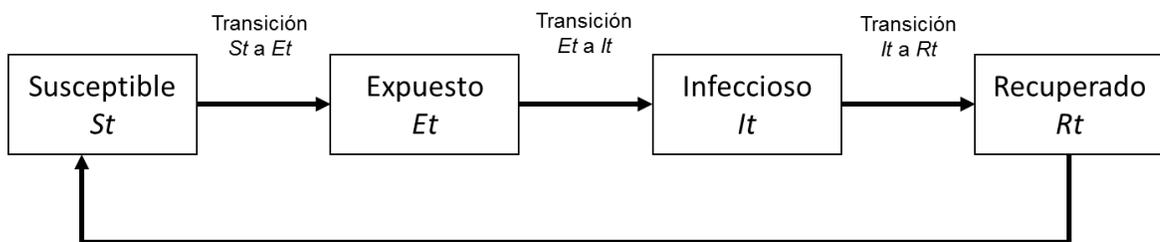
**Modelos estocásticos:** En este modelo los individuos que se mueven entre compartimientos varían aleatoriamente (81,84), se considera la naturaleza probabilista del fenómeno estudiado (85). Uno de estos modelos son los denominados modelos basados en agentes o individuales, representan explícitamente las unidades individuales en la población y los contactos entre ellos como eventos únicos, discretos y probabilísticos (81).

### 4.8.3 Los modelos de compartimientos

Los modelos de compartimientos dividen la población en estados relacionados con las etapas de la enfermedad e incluye a todos los individuos de la población en alguno de los estados, los cuales son mutuamente excluyentes (por ejemplo, susceptibles e infectados). Los compartimientos del modelo pretenden reflejar la historia natural de la infección-enfermedad-control y describir la transición entre estos estados o compartimientos (84).

Algunos de los compartimientos de los modelos más comunes son: *Susceptible-Infected* (SI), *Susceptible-Infected-Recovered* (SIR) y *Susceptible-Infected-Susceptible* (SIS). En el caso del modelo SIR, una población se divide en individuos susceptibles, infectivos y recuperados, con las funciones  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$  que denotan sus fracciones respectivas en las poblaciones en el tiempo ( $t$ ) (83,86). Estos modelos se pueden modificar para incluir estados de interés, como el modelo *Susceptible-Exposed-Infected-Recovered* (SEIR), donde el compartimiento  $E$  es la etapa de la infección o latencia (81,83).

Los compartimientos del modelo, muestran los estados de la enfermedad en los que se divide la población (cuadros). La transición entre los estados son los parámetros o las tasas de cambio de un estado o compartimiento a otro (flechas) a medida que avanza la transmisión y la recuperación a través del tiempo (**Figura 1**) (82,83).



**Figura 1:** Ejemplo de estructura de un modelo SEIR. En este ejemplo se observan los compartimientos en los cuales se subdivide los estadios de la enfermedad en un tiempo

dado (cuadros), el movimiento entre las categorías (flechas) y la tasa de cambio entre un estado y otro.

Los modelos deterministas se pueden desarrollar usando ecuaciones de diferencias, las cuales describen la transición entre diferentes categorías de la enfermedad usando tiempos discretos para expresar el número de individuos en una unidad de tiempo. Por su parte, las ecuaciones diferenciales describen eventos continuos, por lo cual se habla de tasas de cambio entre compartimientos en forma continua a través del tiempo (81).

#### **4.8.4 Número reproductivo básico y efectivo**

El número reproductivo ( $R$ ) es una medida de transmisibilidad que permite identificar los parámetros de interés y evaluar las intervenciones de control de una enfermedad (81,82,87).

El  $R_0$  se define como el número promedio de casos secundarios producidos cuando se introduce un caso infeccioso en una población donde todos son susceptibles, y proporciona un umbral de efectividad del control de la enfermedad necesario para lograr la eliminación ( $R_0 < 1$ ).

Para una enfermedad endémica como la TB donde no se encuentran poblaciones totalmente no infectadas, el número reproductivo efectivo  $R_e$  describe el número esperado de casos secundarios generados por cada caso de origen infeccioso en una población existente donde no todos son susceptibles. Se obtiene multiplicando  $R_0$  por la proporción de la población que es susceptible (81).

Tanto  $R_0$  como  $R_e$  dependen del modelo diseñado. En los modelos más simples, depende de la tasa de contacto, la probabilidad de transmisión por contacto y la duración de la infecciosidad. Los parámetros que influyen directamente en uno de estos tres procesos modificarán el número de reproducción y, por lo tanto, afectarán la transmisión de la enfermedad (82,87).

En general, si el número reproductivo es mayor de 1, se desencadena la transmisión en la medida que se incrementan los casos secundarios. Cuando es menor de uno, se controla transmisión dado que las tasas de recuperación son superiores a las de infección (82,88).

#### **4.8.5 Modelos de la transmisión de tuberculosis**

Es amplia la literatura sobre modelos matemáticos de la dinámica de la transmisión de TB. Menzies y colaboradores (89) realizaron una revisión sistemática sobre los

modelos de transmisión de la dinámica de TB para entender las diferentes variaciones en la progresión entre la infección y enfermedad, encontrando importantes diferencias entre los modelos evaluados para el riesgo anual e incidencia acumulada de TB activa, basadas fundamentalmente en la tasa a la que los individuos progresan a enfermedad activa después de la infección inicial. Lo anterior también sugiere tener cautela en la comparación de los resultados generados por los modelos. Este estudio también sugiere vacíos importantes en la evidencia basada en datos reales para construir y evaluar la validez de los modelos, por lo que se necesita una mayor atención a la reproducción de las características conocidas de la epidemiología para fortalecer los futuros estudios de modelos de tuberculosis. Por lo anterior, parámetros como el  $R$  va a depender del modelo diseñado y los valores de parámetros utilizados.

Mediante un modelo SEIR, Zhao y colaboradores estimaron  $R_0$  usando datos epidemiológicos y características de morbilidad de acuerdo a grupos edad: niños, personas jóvenes y adultos mayores, con el fin de investigar el papel de la edad en la transmisión de la tuberculosis en China entre el 2005 y 2016. Estos investigadores hallaron un  $R_0$  de 1,786 (IC95% 1,775 - 1,796) para este periodo y demostraron que diversos grupos de edad tienen diferentes efectos sobre la tuberculosis (90).

Algunos autores han diseñado modelos SEIR modificados de TB agregando compartimientos para hacer más detallado el proceso de la historia natural de la enfermedad (82,90–92). En nuestro trabajo, se implementa un modelo matemático que incluyó las recomendaciones internacionales para el control de la transmisión de la tuberculosis como la estrategia FAST, donde es necesario precisar el efecto a nivel poblacional de captar tempranamente a las personas enfermas (bacilíferos) y tratarlos oportunamente (59).

#### **4.9. Planes de control**

Interrumpir el ciclo de transmisión de la TB es crucial para lograr los objetivos globales para poner fin a la epidemia de tuberculosis. Por lo tanto, es necesario implementar intervenciones para identificar rápidamente los casos de origen e impedir la transmisión de persona a persona al reducir la concentración de partículas infecciosas en el aire y el tiempo de exposición de las personas susceptibles. Estos principios forman la base para la prevención y el control efectivos de infecciones. La demanda de estas recomendaciones surgió del resurgimiento de la TB y los diversos factores que alimentan la epidemia, como el aumento de las infecciones por el VIH, los sistemas de atención de salud interrumpidos en los países de ingresos bajos y medianos, la creciente incidencia de enfermedades no transmisibles y la aparición de formas de TB resistentes a los medicamentos (18,93).

Recientemente, la OMS actualizó sus recomendaciones sobre intervenciones específicas en centros de salud y en sitios de alta transmisión de TB, las cuales son componentes de una jerarquía completa de controles y depende de la adopción de una estrategia multimodal. Por lo general, estos elementos incluyen el cambio del sistema (mejorando la disponibilidad de equipos e infraestructura en el punto de atención) para facilitar las mejores prácticas; educación y capacitación de trabajadores de la salud y partes interesadas clave; monitoreo de prácticas, procesos y resultados, y provisión de retroalimentación oportuna; comunicación mejorada; y el cambio cultural mediante el fomento de un clima de seguridad (18). A continuación, se describen estas medidas:

#### **4.9.1 Control Administrativo o de gestión**

Un conjunto de controles administrativos es el primer y más importante componente de cualquier estrategia de Control y Prevención de Infecciones (IPC, por sus siglas en inglés). Estas medidas clave comprenden intervenciones específicas dirigidas a reducir la exposición y, por lo tanto, a reducir la transmisión. Incluyen sistemas de clasificación y separación de pacientes (es decir, manejo de los flujos de pacientes para identificar rápidamente y separar los casos presuntivos de TB), inicio rápido de un tratamiento eficaz e higiene respiratoria (18). Sin embargo, todas estas medidas son catalogadas como condicionales y sólidas por la OMS, aunque presentan nivel de certeza bajo o muy bajo pues la evidencia proviene de estudios observacionales, por lo cual es sumamente importante considerarse de forma integrada y que exista voluntad administrativa y política para la implementación de estas medidas (94). Un ejemplo de las medidas anteriores es el método FAST (42,59).

Otras guías indican la necesidad de realizar programas de chequeo y evaluación de los trabajadores de salud, los cuales consisten en 1) una evaluación basal para determinar infección por *M. tuberculosis*, 2) evaluación periódica para determinar la frecuencia de ITBL, 3) chequeo periódico de la comorbilidad y/o de signos o síntomas de TB en los TS y 4) entrenamiento y educación (61). Por su parte, en estos tipos de control también se incluyen el diseño de planes de control de la infección en todos los niveles, asegurar instalaciones adecuadas y mantenidas en centros de salud, monitoreo y evaluación del conjunto de medidas de control de infección de TB, entre otras (95).

#### **4.9.2 Control Ambiental**

Para reducir el riesgo de transmisión, el aire se puede hacer menos infeccioso mediante el uso de tres principios: dilución, filtración y desinfección. Los controles ambientales tienen como objetivo reducir la concentración de núcleos de gotitas infecciosas en el aire. Esto se logra mediante el uso de sistemas de ventilación especiales para maximizar las tasas de flujo de aire o la filtración, o mediante el uso de sistemas de rayos UV para desinfectar el aire. Los sistemas de ventilación

también se pueden usar para controlar la dirección del flujo de aire para reducir la propagación de la infección; por ejemplo, mediante el uso de extractores para generar gradientes de presión negativos. Esto se logra mediante sistemas de ventilación mecánica o permitiendo una ventilación natural en instituciones de salud, esta última alternativa se ha demostrado ser más eficiente en permitir el recambio de aire por hora lo que permite el control de la transmisión de TB en lugares de alto riesgo (18,96). Por su parte, el diseño, construcción, renovación, mantenimiento y uso adecuado de las instalaciones de salud también es importante pues en gran medida se reduce el riesgo de contagio de enfermedades transmitidas por el aire como la TB (95,96). Los controles ambientales se utilizan en combinación con otras medidas de IPC para ayudar a prevenir la propagación de *M. tuberculosis* (18).

De todos los planes de control, el control ambiental es el único que tiene certeza moderada de acuerdo a su nivel de evidencia, en especial la implementación de luz UV para reducir la transmisión de TB y son catalogadas como recomendaciones condicional por la OMS (94). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que su implementación requiere en algunos casos costos elevados, lo cual es complejo de lograr en países de bajos y medianos ingresos. Por esto, se deben focalizar en áreas de alto riesgo de transmisión para priorizar la aplicación de estas medidas (18).

#### **4.9.3 Protección Respiratoria**

Los controles de protección respiratoria están diseñados para reducir aún más el riesgo de exposición a *M. tuberculosis* (y otros patógenos en el aire) para los trabajadores de la salud en áreas y circunstancias especiales (18). Se deben elegir los implementos de protección respiratoria ya que no todos son útiles, por ejemplo, las mascarillas quirúrgicas previenen la propagación de partículas infecciosas, pero respiradores tipo N95, FFP2 o FFP3 evitan la inhalación de estas partículas importante (95,97). Adicionalmente, en este aparte encuentran la implementación de programas de protección respiratoria, entrenamiento a TS sobre las medidas de protección y entrenamiento a pacientes sobre la higiene respiratoria y procedimientos para la tos (61). No obstante, estas medidas con nivel de certeza bajo o muy bajo de acuerdo a su nivel de evidencia y son catalogadas como recomendaciones condicionales por la OMS (94).

De acuerdo con las normas internacionales sobre seguridad y salud en el trabajo, es imperativo que las autoridades nacionales de atención de salud regulen el uso de respiradores de partículas para los trabajadores de salud solo cuando se puede implementar un programa de protección respiratoria. Intentar establecer uno sin el otro puede llevar a un exceso de confianza en los respiradores y dar una falsa sensación de protección. Al establecer programas de protección respiratoria, las autoridades sanitarias también deben considerar la provisión de protección

respiratoria a los trabajadores de salud de la comunidad en riesgo de exposición a personas con TB (18).

#### **4.10. Legislación Colombiana sobre Tuberculosis**

La OMS implementó el programa *Un Mundo Libre de Tuberculosis* el cual buscaba reducir sustancialmente la carga mundial de tuberculosis para 2015, en consonancia con los *Objetivos de Desarrollo del Milenio* y las metas de la alianza *Alto a la Tuberculosis*. Dentro de sus componentes se encontraba continuar con la expansión de los Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES, también conocidos como DOTS por sus siglas en inglés), los cuales comenzaron a implementarse producto del incremento en la incidencia y mortalidad de TB a inicios de los años 90's, y la pobre adherencia e interrupción prematura del tratamiento lo que conllevó a prolongar la infección y aparición de resistencia. Dentro de los TAES se incluyeron estrategias tales como financiación a los programas de TB en los países, detección de casos, brindar tratamiento, facilitar suplemento de medicamentos y mantener un monitoreo para supervisar y evaluar los programas. Igualmente, otros de los componente de la alianza *Alto a la Tuberculosis* fueron abordar la coinfección VIH-TB, fortalecer los sistemas de salud en la atención primaria, involucrar a todos los proveedores de salud, entre otros (98,99).

De igual forma, Colombia mediante el *Plan Estratégico Colombia Libre de Tuberculosis 2010-2015* buscaba fortalecer la expansión de la estrategia mundial *Alto a la TB* para reducir la incidencia y mortalidad por tuberculosis y como metas generales menciona que notificaría más del 70% de los casos nuevos y curaría al menos el 85% de estos, así como planea reducir la incidencia y mortalidad por TB (100). Colombia también cuenta con el protocolo de vigilancia en salud para realizar el seguimiento continuo y sistemático del comportamiento epidemiológico de los casos de tuberculosis, de acuerdo con los procesos establecidos en la notificación, recolección y análisis de los datos que permita generar información oportuna, válida y confiable para orientar medidas de prevención y control en tuberculosis (101).

Con respecto a la ITBL, la OMS mediante las *Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente*, prioriza algunos grupos de riesgo elevado de transmisión de la TB como los trabajadores de salud (incluidos los estudiantes) y hace referencia a la posibilidad de tenerlos en cuenta para el estudio y tratamiento de la ITBL así como a otros grupos (48). El gobierno colombiano incorpora algunas recomendaciones de estas directrices mundiales mediante la Circular Externa 0007 del 2015 del Ministerio de Salud y Protección Social. No obstante, no incluye a los trabajadores de salud y define como prioridad para la búsqueda de ITBL las personas con VIH y niños menores de 5 años que sean contactos de personas con TB activa. Igualmente menciona que se incluirán más grupos prioritarios para la profilaxis a medida que incremente la existencia de Isoniazida en el país (17).

Con respecto a la ocupación, desde mediados del siglo XIX se incorporó la tuberculosis en el grupo de enfermedades profesionales para médicos, enfermeras, mozos de anfiteatros, mineros, sopleteros, caldereros y fogoneros, en un momento de gran debate sobre el origen causal de la TB, que para ese entonces, era multicausal. Desde estos inicios, el reconocimiento del carácter profesional de esta enfermedad tuvo numerosos tropiezos y en el fondo lo que estaba en juego era la indemnización por la pérdida de capacidad de trabajo o por muerte. De hecho, la definición de enfermedad profesional estaba bajo el criterio médico, que para esa fecha, muchos consideraban tenía un origen hereditario o ambiental (102).

Actualmente, el Decreto 1477 de 2014 del Ministerio del Trabajo, expide la tabla de enfermedades laborales donde incluye a la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el grupo de enfermedades infecciosas y parasitarias que podría afectar a trabajadores de salud. Sin embargo, el principal inconveniente de este decreto es que para que una enfermedad sea declarada como ocupacional se debe tener una relación de causalidad entre la ocupación y la aparición de enfermedad, lo cual, para el caso de la TB es muy difícil teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad de desarrollo crónico y establecer el origen de la infección (exposición) no siempre es fácil. No obstante, como ya se ha mencionado, los TS están expuestos a múltiples factores de riesgo, lo cual es contemplado en el decreto como aspecto clave de la determinación de la causalidad (25).

## **CAPÍTULO II**

### **Metodología y consideraciones éticas**

- Diseño y fases del estudio
- Población y definiciones
- Análisis por objetivo

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1. Diseño y fases del estudio**

Se diseñaron cuatro fases orientadas hacia el cumplimiento de los objetivos específicos: la primera describió la distribución geográfica y temporal de la incidencia de TB en TS de Colombia y en sus departamentos. La segunda (diseño transversal) determinó la distribución de algunas variables individuales, ocupacionales y clínicas de los trabajadores colombianos y comparó estas variables de acuerdo con el oficio. En la tercera fase se describió la frecuencia y las características ocupacionales de la TB activa en los TS de la ciudad de Medellín. Finalmente, se diseñó un experimento teórico (modelo determinista) que utilizó los indicadores de la TB de la ciudad de Medellín.

### **5.2. Fuentes de la información**

Las fuentes de información para toda Colombia se obtuvieron de las bases de datos del SIVIGILA nacional de TB entre 2011 y 2015. La información de los TS notificados en Medellín fue obtenida mediante el apoyo del Programa local de Control que permitió el uso de la información de las visitas de campo y los datos del SIVIGILA entre el 2011 y el 2017.

### **5.3. Análisis de la calidad del dato**

La calidad del dato se evaluó mediante los siguientes indicadores: contenido (indicador: consistencia) y fiabilidad (indicadores: duplicidad y completitud) de acuerdo con lo descrito en el *Análisis de la situación de salud en Colombia 2002 - 2007* (103). Para el caso de la *duplicidad*, buscaron los duplicados para Colombia teniendo en cuenta: *Forma de TB, Fecha de Notificación, Semana de Notificación, Sexo, Código de Departamento de Residencia, Código de Municipio de Residencia, Edad y Fecha de Nacimiento*. Este análisis se realizó en Microsoft Excel por medio de la función “contar.si.conjunto”. Este procedimiento fue validado por personas expertas por medio de software PANDA desarrollado en Phytion y Jupyterlab 0.27 (104). Para el caso de Medellín, mediante el documento de identidad y fecha de notificación se identificaron los duplicados.

### **5.4. Población y definiciones**

#### **5.4.1 Población y muestra**

Se trabajó con casos de trabajadores de salud enfermos de tuberculosis en Colombia y en la ciudad de Medellín. En total se trabajaron con 715 casos nacionales y 114 casos para la ciudad de Medellín.

#### **5.4.2 Trabajador de salud (TS)**

Se adoptó la definición de trabajador propuesta por la OMS: [...] *todos los trabajadores asalariados empleados en organizaciones o instituciones cuyo objetivo principal es mejorar la salud, así como aquellos cuyas acciones personales están destinadas principalmente a mejorar la salud, pero que trabajan para otros tipos de organizaciones.* De esta definición, se adopta específicamente los trabajadores de salud “proveedores de servicios de salud” o con labor clínico-asistencial para los trabajadores de salud de Colombia (105). Para Medellín, se considerarán también los trabajadores con labor administrativa.

Desde el punto de vista operativo y para la obtención de los denominadores se eligieron las ocupaciones de trabajadores de salud con labor asistencial de acuerdo a las definiciones CIUO adaptada para Colombia de 2005 (CIUO-88) adoptadas por el SIVIGILA y las ocupaciones con formación técnica, técnica profesional, tecnológica (no profesionales) y universitaria (profesionales, se incluyen especialidades médicas) utilizada por el ReTHUS. No incluye otras especialidades debido a que su reporte no es obligatorio ante el ReTHUS.

#### **5.4.3 Otros trabajadores**

Son todas aquellas personas adultas mayores de 15 años residentes en Colombia que fueron diagnosticados por TB pulmonar o extrapulmonar en el periodo evaluado y notificados en el SIVIGILA. Esta definición se adapta de la definición de la OMS (1).

### **5.5. Ocupaciones de interés**

Con el fin de clasificar las ocupaciones de una forma estándar, se adopta la definición y clasificación de ocupaciones de la CIUO-88, utilizada por el SIVIGILA (106). Las ocupaciones de la guía CIUO-88 se clasifican de acuerdo a grandes grupos (primer dígito), subgrupos principales (dos primeros dígitos), subgrupos (tres primeros dígitos) y grupos primarios (cuatro dígitos). Las ocupaciones y códigos de los grupos primarios de interés de los TS para Colombia y Medellín se presentan en el **Anexo 1**.

## 5.6. Procedimientos y análisis: Objetivo 1

**Criterios de inclusión y exclusión para casos de TB en los análisis: Población general – Inclusión:** Variable departamento de residencia debidamente diligenciada. **Exclusión:** Registros duplicados, registros de pacientes notificados en Colombia con residencia en el exterior. **Trabajadores de salud – Inclusión:** Ser trabajador de salud registrado en la lista CIOU-88 entre el 2011 y 2015 (**Anexo 1**) - Variable departamento de residencia debidamente diligenciada. **Exclusión:** Registros duplicados. Se utilizaron los códigos de los departamentos definidos por DANE y descritos en el **Anexo 2**. Ciudades como Barranquilla, Cartagena y Santa Marta se reagruparon en sus respectivos departamentos.

Se realizaron los siguientes procedimientos:

**Ajuste de tasas de incidencia población general de Colombia (TB todas las formas):** se construyeron las tasas crudas y ajustadas, y sus IC del 95%, por edad y por año utilizando el método directo (107). Los denominadores se obtuvieron de acuerdo a los registros del DANE de cada departamento. La población estándar fue la generada automáticamente por el Software Stata 13 (StataCorp, CollegeStation, TX, USA).

**Ajuste de tasas de incidencia de TB activa en TS de Colombia (TB todas las formas):** Para este caso, el denominador por año se obtuvo del Observatorio de Talento Humano en Salud Ministerio de Salud y Protección Social (108) y del Cubo de información del ReTHUS. Las tasas de incidencia se ajustaron como se describió previamente se graficaron por departamento en el periodo del estudio. Para el caso de tasas específicas por ocupación en Colombia y Medellín, no se realizó ajuste de tasas.

**Distribución geográfica y análisis de clúster:** Se construyeron mapas temáticos (“de cloropleta”) de acuerdo con la tasa de incidencia ajustada de TB por 100.000 trabajadores de tuberculosis de acuerdo con una paleta de colores tipo semáforo de la siguiente forma: *Sin dato* (blanco), *< 25* (verde), *entre 25 y 50* (amarillo) y *>50* casos por 100.000 habitantes/TS enfermos de tuberculosis (rojo).

Posteriormente, se realizó el análisis de clúster utilizando el scan espacio temporal de Kulldorff (Software SaTScan) (77,78). Un clúster se definió como un número de casos de TB en TS observado superior al esperado bajo la distribución de Poisson en cada uno de los departamentos colombianos. Para esto, se construyeron tres archivos: uno con el número de casos de TB, el segundo con la población de trabajadores por año y el tercero incluyó las coordenadas geográficas de los departamentos. Se utilizó la distribución de *Poisson* y la simulación de Montecarlo para obtener el RR para cada clúster y su significación estadística (78,109).

## 5.7. Procedimientos y análisis: Objetivo 2

**Criterios de inclusión y exclusión de los casos de TB de acuerdo con la ocupación: Otros trabajadores – Inclusión:** Variable departamento de residencia debidamente diligenciada, pacientes con diagnóstico de TB entre los 15 y 99 años de edad, tener código de ocupación con códigos definidos en la guía CIUO-88. **Exclusión:** Registros duplicados, residentes en el exterior, estar registrado como TS (**Anexo 1**).

Se realizaron los siguientes procedimientos:

**Descripción de la población:** Se incluyeron las variables que dan cuenta de las características individuales, clínicas y ocupacionales los TS y otros trabajadores de Colombia. Se analizaron de acuerdo con la naturaleza de cada variable y se construyeron las tablas 2 x 2 con los datos de cada una de ellas.

**Cálculo de las razones de prevalencia crudas y ajustadas:** Se comparó el grupo de TS (variable dependiente) con el grupo de otros trabajadores para determinar la magnitud del efecto de las variables mediante el cálculo de las proporciones de prevalencia (RP) y sus IC95%. Se definieron las exposiciones con sentido teórico y de acuerdo con la información disponible. Con el fin de ajustar el modelo se construyó una regresión binomial (modelo lineal generalizado con extensiones a la familia binomial) que incluyó a las variables previamente analizadas, ajustar el modelo y las RP (110). El modelo "más parsimonioso" se seleccionó de acuerdo con el resultado menor del criterio de información bayesiano (BIC).

**Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM):** Este procedimiento permitió visualizar los perfiles (atributos individuales) de los casos de TB activa en los grupos de *agricultores (3.004 casos, 65%), conductores (905 casos, 19,6%) y TS (715 casos, 15,4%)* de acuerdo con las características individuales, sociodemográficas, ocupacionales y clínicas con el fin de verificar la relación de dichas variables con los oficios mencionados.

**Construcción de tasas de incidencia específicas:** Se construyeron las gráficas de tendencia anual de la incidencia cruda, desagregando algunos oficios de los TS colombianos (médicos, auxiliares de enfermería y odontología, enfermeros (as)).

## 5.8. Procedimientos y análisis: Objetivo 3

**Criterios de inclusión y exclusión para trabajadores de salud de Medellín - Inclusión:** TS registrado en la lista CIUO-88 entre el 2011 y 2017 y con códigos del **Anexo 1**, Variable departamento y municipio de residencia debidamente

diligenciada, Registro con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar entre 2011 y 2017 en la ciudad de Medellín. **Exclusión:** registros duplicados, registros con ajuste 6 o D en SIVIGILA (casos descartados).

Se realizaron los siguientes procedimientos:

**Descripción de la población:** Descripción (de acuerdo con la naturaleza de cada variable) de las características individuales, clínicas y ocupacionales de los TS notificados en Medellín.

**Descripción de la comorbilidad para los trabajadores de salud de Medellín:** Para categorizar la comorbilidad o factores de riesgo para desarrollar TB activa, se acogió lo propuesto por los estándares canadienses de Tuberculosis (60) quienes dividen la comorbilidad en alto riesgo (VIH-SIDA, trasplante, etc), riesgo incrementado (Diabetes, terapias inmunosupresoras, etc) o sin comorbilidad. Se construyeron las distribuciones porcentuales para cada categoría de riesgo de acuerdo con los datos de la notificación local.

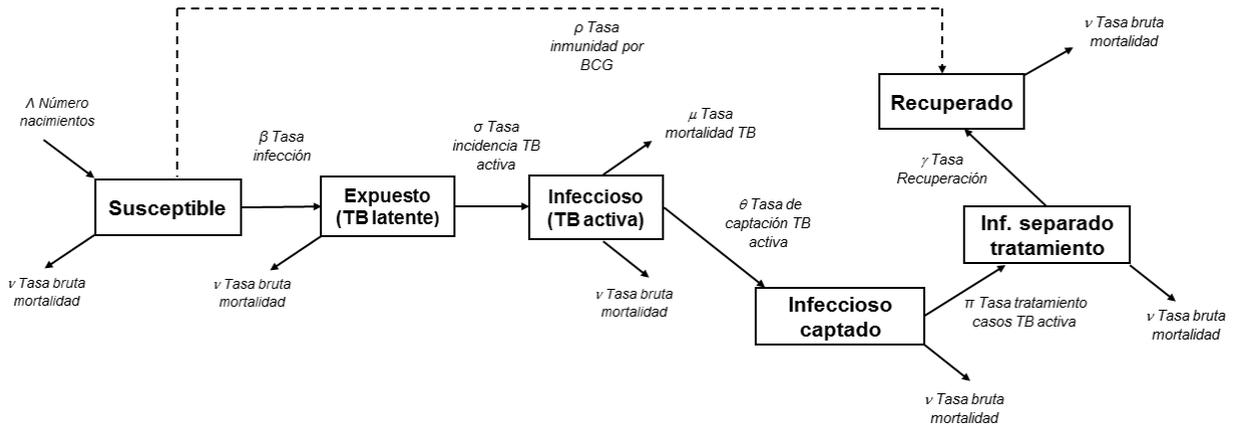
**Construcción de las tasas de incidencia:** El cálculo de tasas de incidencia ajustada se realizó de acuerdo con lo relacionado en el objetivo 1. Se calcularon las tasas de incidencia (crudas) específicas por ocupación para esta ciudad.

**Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM):** Este procedimiento se realizó de acuerdo con lo descrito en el objetivo previo. Se verificaron, gráficamente, los atributos de los casos de TB activa de los médicos, los auxiliares de enfermería y odontología y enfermeros (as).

## 5.9. Procedimientos y análisis: Objetivo 4

Se diseñó un modelo determinístico SEIR modificado de TB.

Este modelo asumió que la población se encuentra conformada por cuatro subgrupos o compartimientos: *susceptible o no infeccioso (S)*, *expuesto (E)*, *infeccioso (I)* y *recuperado (R)*. Basados en la estrategia FAST, se incorporaron los compartimientos de *Infeccioso captado* e *infeccioso en tratamiento*. Los compartimientos del modelo se describen en la **Figura 2**.



**Figura 2:** Modelo matemático SEIR modificado (transmisión de tuberculosis en la comunidad). Este modelo tiene los compartimientos característicos de un modelo SEIR pero se incluye el compartimiento de “infeccioso captado” y “infeccioso separado y en tratamiento”.

### Supuestos del modelo

Los supuestos del modelo fueron (111):

- Se asumió que en un tiempo inicial existe una población susceptible que entra en contacto con un individuo en periodo de infecciosidad o transmisibilidad de la enfermedad. Esta condición inicial se refiere a la presencia, en el tiempo inicial de la transmisión ( $t=0$ ), de una cierta fracción de individuos susceptibles, al menos un individuo transmisor y ningún expuesto, captado, tratado ni recuperado.
- Se consideró una mezcla homogénea en el que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser contagiados de la enfermedad por consideraciones biológicas o sociales.
- El modelo sigue la ley de acción de masas, según el cual, el curso de la epidemia depende entre otras cosas, del número de susceptibles a riesgo en la población y la tasa de contacto entre individuos susceptibles e infecciosos.
- Todos los susceptibles a la enfermedad, cuando tuvieron contacto con un caso infeccioso, continuaron al estado latente, no se discrimina entre latencia temprana ni tardía.
- Con respecto a la dinámica poblacional, se consideró una población abierta, incluyendo la natalidad y mortalidad. En el modelo de TB esto es importante por la existencia de un periodo de latencia o infección que puede ser largo y puede afectar la transmisión de la enfermedad a largo plazo, momento en el que la dinámica poblacional puede cambiar.

- La población de susceptibles incrementó por la natalidad y disminuye con una cierta tasa de mortalidad. Todos los estados pueden tener una mortalidad general atribuida a causas diferentes a TB. Adicionalmente se considera la mortalidad específica por TB de los enfermos.
- Se asumió que las personas enfermas, para recuperarse, deben ser captadas-tratadas y finalmente recuperadas.
- Se asumió que los pacientes captados dejan de ser transmisores y una vez inician tratamiento se pueden recuperar. No se considera recaídas o fracasos en la enfermedad.
- Cuando los pacientes obtienen inmunidad permanente cuando se recuperaron, no se considera la pérdida de la inmunidad ni la reinfección.

### Descripción del modelo

En la **Figura 2** se ilustra el modelo diseñado, en este se tiene en cuenta:

- El crecimiento poblacional de mediante la natalidad de nuevos susceptibles ( $\Lambda$  nacimientos de Medellín).
- La reducción de cada estado por la mortalidad debido a causas diferentes a la TB ( $v$  tasa de mortalidad),
- El paso de ser un individuo susceptible a expuesto o infectado o latente ( $\beta$  tasa de infección o de cambio de susceptible a expuesto).
- La aparición de enfermedad tuberculosa en las personas que previamente estuvieron expuestas ( $\sigma$  tasa de incidencia de TB). En este estado se incluye la mortalidad atribuida a la TB ( $\mu$  tasa de mortalidad por TB).
- La captación de casos de TB por parte del programa de control ( $\theta$  tasa de captación).
- Teniendo en cuenta la historia natural de la enfermedad, este estado se continúa con el tratamiento de casos ( $\pi$  tasa de separación y tratamiento)
- La recuperación de estos casos separados y en tratamiento ( $\gamma$  tasa de recuperación).
- Adicionalmente, se tiene en cuenta la inmunidad resultante de la vacunación con BCG a nivel poblacional ( $\rho$  es la proporción de inmunes por la vacunación BCG a nivel poblacional).

### Simulación de $R$ de tuberculosis

Se estimó el  $R$  de la TB en la población de Medellín para el año 2015, partiendo de la resolución del sistema de ecuaciones del modelo (**Anexo 3**). El número reproductivo sintetiza los parámetros de la transición entre los compartimientos.

El  $R$  fue simulado de acuerdo con los valores de los parámetros disponibles en los sistemas de información de vigilancia epidemiológica en ciudad de Medellín para el año 2015 y los datos poblacionales. También fueron usados datos de la literatura. (Tabla 2).

Debido a que en Medellín no existen estudios previos que permitan conocer la tasa de cambio de susceptible a infectado ( $\beta$ ), este parámetro se calibró con los datos disponibles, mediante el despeje de la siguiente ecuación

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI$$

partiendo del conocimiento de los parámetros restantes (90,112) y siguiendo a

$$(90). \text{ Al despejar queda } \beta = \frac{\frac{dI}{dt}}{SI} \quad (1)$$

Donde los susceptibles ( $S$ ) es la población de Medellín de 2015, que entra en contacto con los casos ( $I$ ) de 2014 lo que genera los casos nuevos  $\frac{dI}{dt}$  de 2015.

**Tabla 2:** Valores de parámetros del modelo SEIR modificado, Medellín 2015

Parámetro	Valor parámetro	Referencia
$\Lambda$ Número de nacimientos anuales	29.200	(113)
$\nu$ Tasa bruta de mortalidad (por 1.000, por año)	$6,4 \times 10^{-3}$	(113)
$\mu$ Tasa de mortalidad por TB (por 100.000 por año)	$1,69 \times 10^{-5}$	(114)
$\beta$ Tasa de infección (comunidad)*	$4,13 \times 10^{-5}$	Calibrado (112)
$\sigma$ Tasa de incidencia de TB activa	$4,7 \times 10^{-4}$	(114)
$\theta$ Tasa de captación de casos de TB activa	$2,65 \times 10^{-2}$	(115)
$\pi$ Tasa de separación/tratamiento de casos de TB activa (tratamiento exitoso – Colombia)	0,75	(114)
$\gamma$ Tasa de Recuperación (curación e inmunidad) - Tasa de recuperación incremental por año debido a DOTS	0,5	(114)

$\rho$ Tasa de inmunidad por la vacunación con BCG en la infancia	0,9	(90)
-------------------------------------------------------------------	-----	------

\*Parámetro hallado mediante los casos del 2014 y 2015; y la población de Medellín para 2015.

### **Análisis de sensibilidad**

En análisis de sensibilidad se realizó con el fin de identificar la influencia que tenían los diferentes valores de los parámetros en la estimación de  $R$ , a partir de la variación sistemática de sus cifras y la estimación del índice de Sensibilidad, el cual se obtiene sacando la derivada del  $R$  con respecto a cada parámetro a analizar (80,112).

Posteriormente, se analizaron aquellos parámetros de interés para los programas de salud, como son la proporción de inmunes por la vacunación BCG a nivel poblacional ( $\rho$ , entre 0,00 – 0,04 incrementando 0,01 cada vez); tasa del cambio de susceptible a expuesto ( $\beta$ ,  $1 \times 10^{-6}$  a  $5 \times 10^{-6}$  incrementando  $1 \times 10^{-6}$  cada vez); y tasa de captación de enfermos ( $\theta$ , 0,02 – 0,82 incrementándolo 0,2 cada vez).

### **Validez interna del modelo**

El diseño del modelo y la estimación de  $R$  se ejecutó con los siguientes paquetes, con el fin de corroborar el manejo apropiado de los procedimientos y algoritmos: el paquete para el modelamiento de la dinámica de enfermedades infecciosas Epimodel (<http://www.epimodel.org/>) del Software R (Versión 3.6.0 2019) y el software MAPLE (® v12 Maplesoft Inc., Canada).

### **Validez externa del modelo**

El  $R$  obtenido en el modelo comunitario de la ciudad de Medellín se corroboró con  $R$  publicados y biológicamente plausibles de acuerdo al trabajo de Ma Y. y colaboradores (117) para tener un rango de los posibles valores del  $R$  en estudios previos de tuberculosis. El rango del  $R$  encontrado osciló entre 0,24 y 4,3.

### **Cálculo de la FAP para Colombia y Medellín**

Se calculó mediante la fórmula de Levin descrita por Londoño JL y utilizada por Baussano I para TS comparando su frecuencia con la población sin riesgo, es decir población general menos trabajadores de salud, a esta población se le nombrará como población general. Se complementaron con los modelos de cálculo de la FAP para enfermedades infecciosas propuestos por Brooks-Pollock y colaboradores (8,72,107). La siguiente es la fórmula de Levin:

$$FAP\% = \frac{Pe * (IRR - 1)}{1 + Pe * (IRR - 1)} * 100$$

Donde  $Pe$  es la proporción de la población que trabaja en servicios de salud y la IRR es la tasa de incidencia en expuestos sobre la tasa de incidencia en población general. Por su parte, también se usó el  $R$  para hallar la FAP de las enfermedades transmisibles a través de la siguiente fórmula descrita por Brooks-Pollock (72), la cual fue deducida a partir de la fórmula de Levin:

$$FAP\% = \frac{Pe * (IRR - 1)}{Pe * (IRR - 1) + 1 - 1/R} * 100$$

## 5.10. Análisis de la información

### Recursos para el análisis de la información

El manejo de la información se hizo con Microsoft Excel ® (Microsoft) y los análisis estadísticos en el programa STATA 13 (StataCorp, CollegeStation, TX, USA). Para el análisis cross-sectional, se trabajó con un IC95%. Los mapas temáticos se construirán en ArcGis Versión 10.0 (Environmental Systems Research Institute, Inc. California, USA) y el análisis de clúster por medio del software libre SaTScan™ v9.6 (Marzo 2018, <https://www.satscan.org/>). El experimento teórico fue ejecutado mediante el Software R (Versión 3.6.0 2019) y paquete estadístico para el modelamiento de la dinámica de enfermedades infecciosas Epimodel (<http://www.epimodel.org/>). La obtención del número reproductivo se realizó en forma simbólica utilizando MAPLE (® v12 Maplesoft Inc., Canada), este software también permitió corroborar el  $R$  diseñado obtenido por Epimodel.

## 5.11. Control de sesgos

El presente trabajo presentó grandes retos en su ejecución ya que existe poca información sobre este capítulo de la TB en el país y las fuentes de información son limitadas. Algunos de estos retos fueron la obtención de información de fuentes secundarias (SIVIGILA), bases de datos y registros de visitas de campo brindadas por la Secretaría de Salud de Medellín; las cuales tienen sesgos de información difíciles de controlar. El sesgo principal fue el subregistro de la variable *ocupación* en el SIVIGILA, el cual mejora considerablemente a partir del 2014 por la inclusión de una variable específica para TS con TB activa. Otros sesgos fueron la veracidad en el diligenciamiento en otras variables por parte de las personas que diligenciaban las fichas de notificación de TB, y para el caso de las visitas de campo, los sesgos de memoria que pudieron tener los pacientes al momento de dar la información a

los funcionarios del Programa de Control de la TB de Medellín. No se contrastaron los datos allí mencionados con las historias clínicas. La disponibilidad de una segunda fuente (visita epidemiológica de campo) para contrastar la información en Medellín permitió disminuir los errores de cobertura y contenido para algunos registros. Estos sesgos y su control se describen en el **Anexo 4**.

Con el fin de comprender la magnitud de estos sesgos, se construyeron adicionalmente (con la información del SIVIGILA), los indicadores que dieron cuenta de la calidad del dato, lo cual por si solo es un hallazgo importante para la reflexión sobre la calidad del dato de los programas de control de la TB en Colombia.

## 6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación contó con la autorización del Instituto Nacional de Salud (INS) que envió las bases de datos del SIVIGILA con la información consolidada sobre la tuberculosis en Colombia. Además, se aseguró, mediante comunicación oficial, la confidencialidad en el manejo de la información allí registrada y su uso exclusivo en esta investigación (**Anexo 5**). El presente proyecto tuvo en cuenta las disposiciones normativas de carácter nacional. Se resaltan algunos aspectos que se consideran importantes como se relaciona a continuación:

La Ley 1266 de 2008 de la República de Colombia, por la cual se dictan disposiciones generales del *Habeas Data* y se regula el manejo de la información contenida en base de datos personales, contempla que el usuario que tiene acceso a información personal de terceros está sujeta al cumplimiento de deberes y responsabilidades previstos para garantizar la protección de los derechos del titular de los datos. Este trabajo acogió principios importantes para la administración de los datos como la circulación restringida, la temporalidad, la seguridad y la confidencialidad de la información (118).

El manejo de las bases de datos y su información se realizó de acuerdo con lo prescrito por la Ley Estatutaria 1581 de 2012 la cual es reglamentada parcialmente por el Decreto Nacional 1377 de 2013, particularmente en lo relacionado con el Principio de Confidencialidad recogido por este trabajo. La información se conservó con respaldo en varios computadores y solo tuvo acceso a ella el investigador principal y su asesor. Se trabajó con información secundaria brindada por la Secretaría de Salud de Medellín con autorización del encargado del programa local de control de la ciudad (**Anexo 6**). En resumen, se cumplieron los requisitos de la normatividad mencionada y se conserva un respaldo de las autorizaciones para el uso de la información (119).

La Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Esta propuesta se ajusta a principios científicos y éticos que la justifican, se protege la privacidad del sujeto de investigación y se consideró una investigación con riesgo mínimo (120). El manejo de información sensible se realizó de acuerdo con los principios descritos evitando afectar en todas las circunstancias a las personas registradas con diagnóstico de tuberculosis en su dimensión emocional, social, cultural, económica, entre otras. Manejamos la información relacionada con el lugar de trabajo de los pacientes, su profesión, el diagnóstico de VIH y otras comorbilidades sin el conocimiento de la identidad y los nombres de los pacientes. Así mismo, no se puede desconocer que la tuberculosis y la coinfección VIH continúan siendo enfermedades con amplio estigma, por lo cual, al tratarse de trabajadores de salud traería consecuencias en su ámbito laboral, económico y

social. Para garantizar la mitigación de los riesgos que pudiera implicar el uso de esta información, no se difundió ni se difundirá información personal como nombre, documento de identificación, número telefónico ni dirección de residencia de los trabajadores con diagnóstico de tuberculosis, las variables relacionadas con su identificación y su comorbilidad solo serán conocidas por el investigador principal y se dispone de códigos diferentes al número de identificación para reconocer cada registro.

La custodia de la información estuvo a cargo del investigador principal quien la conservará durante 10 años en medio físico y digital (almacenados en un dispositivo de memoria externo) en la Facultad Nacional de Salud Pública segundo piso oficina 202 bajo llave.

Finalmente, este trabajo acogió las Recomendaciones Internacionales para la Investigación en Tuberculosis y pretende extender la protección de la población de trabajadores de salud y promover valores éticos como la reciprocidad que deben tener las instituciones y las Administradoras de Riesgos Laborales (ARL) con sus trabajadores (22).

El presente trabajo tuvo el aval del Comité de Ética de Investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia mediante el acta CI 000324-2018 (**Anexo 7**).

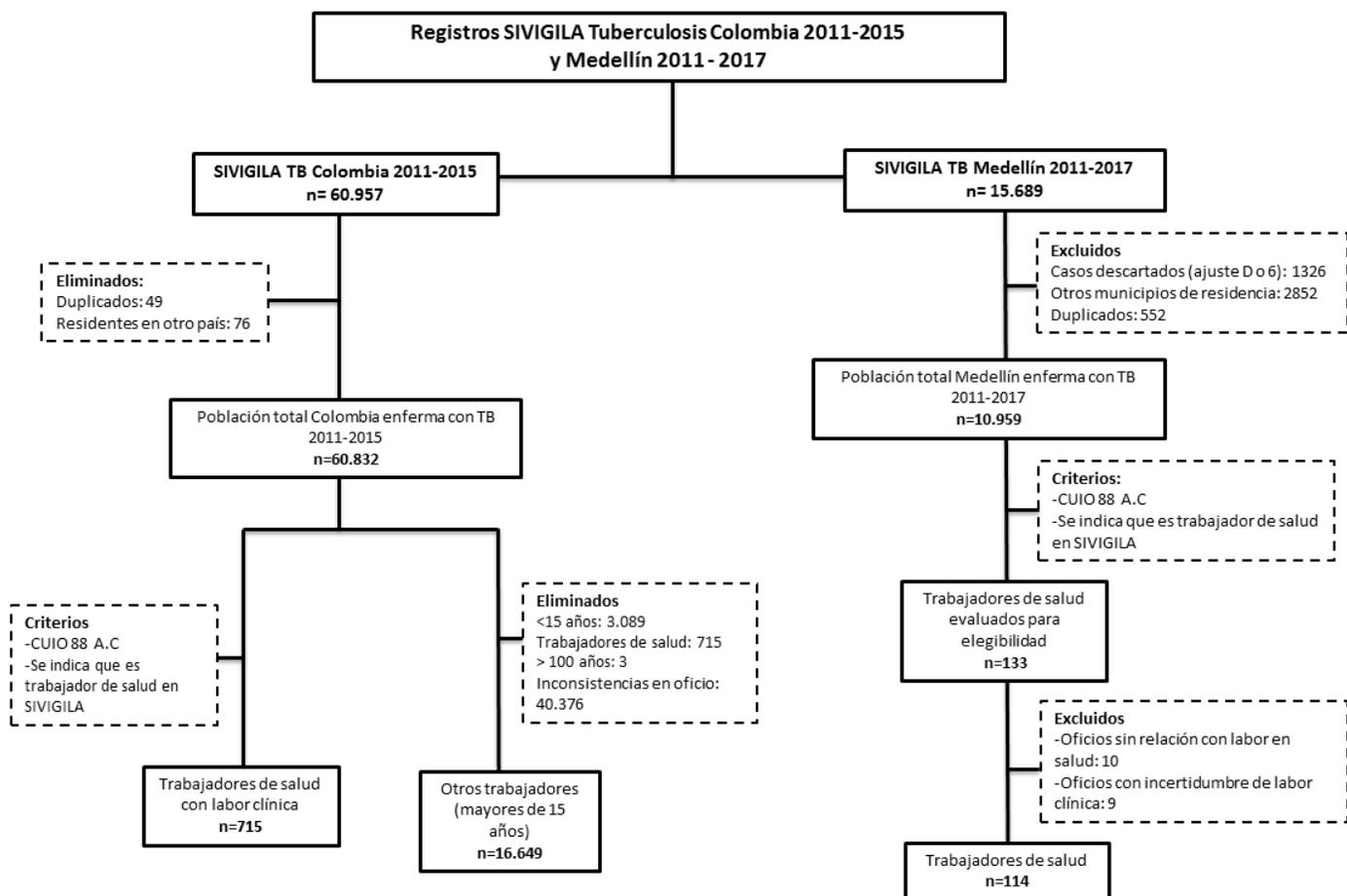
## CAPÍTULO III

### Resultados - Calidad del dato

- En población general
- En trabajadores de salud
- Según la ocupación

## 7.1. Calidad del Dato

En total se consolidaron 60.957 registros de personas diagnosticadas con TB entre los años 2011 y 2015 en Colombia. El análisis de duplicados permitió encontrar en la base de datos de Colombia 49 registros duplicados (0,08%), los cuales fueron eliminados. Para el caso de Medellín, se tuvo inicialmente 15.689 registros, de los cuales 552 eran duplicados (3,52%). En la **Figura 3** se describe el flujo de información para Colombia y para Medellín.



**Figura 3:** Flujograma de información de Tuberculosis Colombia 2011-2015 y Medellín 2011-2017

Este análisis de calidad del dato permitió observar que para Colombia la mayoría de variables presentaron elevada consistencia y completitud (>90%). La variable *ocupación* tuvo baja consistencia (28,5%) con un total de 40.376 registros con códigos no clasificados de acuerdo a la guía CUIO-88 AC. Por su parte, en la base de datos de Medellín se encontró que *ocupación* seguía teniendo baja consistencia. (Anexo 8).

## 7.2. Análisis de la Ocupación

El análisis por Grandes Grupos de ocupación muestra que el código 9 (TRABAJADORES NO CALIFICADOS) fue el que mayor número de registros presentó con un total de 46.391 (76.3%) (**Anexo 9**). Un análisis más detallado de los Subgrupos Principales permitió observar que en su mayoría estos registros pertenecen a registros inconsistentes que inician con 99 (**Anexo 10**). Este análisis también señala que el código 61 perteneciente a los *Agricultores y trabajadores forestales, pecuarios y pesqueros* fue el subgrupo de oficios con mayor número de registros con 3.242 enfermos (5.3%), seguido del 51 *Trabajadores de los servicios y vendedores* con 1.432 registros (2.4%) (**Anexo 10**).

En el análisis de subgrupos con los oficios consistentes (eliminando registros 99) se encontró que el subgrupo 611 tuvo el mayor número de casos (3.004, 4,9%), seguido por el subgrupo de 832 con 905 casos (1,5%). Para el caso de oficios relacionados con salud, el subgrupo 222 - *Médicos, profesionales en ciencias de la salud y afines* aportó un total de 348 (0.6% del total de subgrupo de registros consistentes) y el subgrupo 513 - *Trabajadores de los cuidados personales y afines* tuvo 253 registros (0,4%) fueron los subgrupos con mayor número de casos (**Tabla 3**).

**Tabla 3:** Distribución porcentual de subgrupos de ocupaciones con las mayores frecuencias de pacientes notificados con TB en Colombia y subgrupos de oficios de trabajadores de salud entre 2011-2015

Código Subgrupos	Nombre subgrupo	Total	
		n	%
211	Físicos, químicos y afines	14	0,02
221	Profesionales en ciencias biológicas y otras disciplinas relativas	21	0,03
222	Médicos, profesionales en ciencias de la salud y afines	348	0,57
313	Operadores de equipos ópticos y electrónicos	35	0,06
322	Técnicos, postsecundarios no universitarios y asistentes en medicina	80	0,13
513	Trabajadores de los cuidados personales y afines	253	0,42
611	Agricultores, trabajadores forestales y agropecuarios	3004	4,94
832	Conductores de vehículos de motor	905	1,49
	Ocupaciones restantes	56.172	92,3
	<b>Total</b>	<b>60.832</b>	

## Distribución temporal y geográfica de la tuberculosis en Colombia

- Incidencia de TB en Colombia
- Incidencia departamental de TB en los trabajadores de la salud
- Análisis de clúster

### 7.3. Resultados objetivo 1

#### 7.3.1 Tuberculosis activa en la población general de Colombia

El año con mayor número de casos de TB (todas las formas) en Colombia fue el 2015 con 12.878 casos seguido por el 2014 con 12.776. Los departamentos donde más se presentaron estos casos fueron Antioquia (20%), Valle del Cauca (14,7%), Bogotá (8,2%) y Santander (4,4%), siendo estos porcentajes muy similares en todos los años estudiados. Estas entidades territoriales incluyeron aproximadamente el 50% de casos de Colombia (**Tabla 4**).

**Tabla 4:** Distribución porcentual de casos de tuberculosis en población general en los departamentos de Colombia entre 2011-2015

Departamento	2011	2012	2013	2014	2015	Total	
						n	%
<b>Antioquia</b>	2.395	2.324	2.430	2.505	2.489	12.142	20
<b>Atlántico</b>	724	825	879	909	965	2.520	4,1
<b>Bogotá, D.C.</b>	825	1.003	985	1.072	1.077	4.961	8,2
<b>Bolívar</b>	237	308	354	411	375	1.130	1,9
<b>Boyacá</b>	92	96	129	118	105	540	0,9
<b>Caldas</b>	204	236	273	309	319	1.341	2,2
<b>Caquetá</b>	132	166	159	172	150	779	1,3
<b>Cauca</b>	255	255	269	271	248	1.298	2,1
<b>Cesar</b>	239	218	234	270	274	1.235	2
<b>Córdoba</b>	227	242	258	265	228	1.220	2
<b>Cundinamarca</b>	308	326	331	361	382	1.708	2,8
<b>Chocó</b>	185	275	277	260	255	1.252	2,1
<b>Huila</b>	367	337	359	322	351	1.736	2,9
<b>La Guajira</b>	192	225	230	240	241	1.128	1,9
<b>Magdalena</b>	151	195	216	253	272	696	1,1
<b>Meta</b>	289	356	404	416	418	1.883	3,1
<b>Nariño</b>	174	192	151	142	167	826	1,4
<b>Norte de Santander</b>	364	359	392	435	425	1.975	3,2
<b>Quindío</b>	291	237	189	262	210	1.189	2
<b>Risaralda</b>	437	465	483	470	499	2.354	3,9
<b>Santander</b>	511	463	524	559	630	2.687	4,4
<b>Sucre</b>	66	59	65	70	62	322	0,5
<b>Tolima</b>	367	412	423	416	468	2.086	3,4
<b>Valle del Cauca</b>	1.736	1.988	1.579	1.810	1.801	8.914	14,7

<b>Arauca</b>	60	65	112	104	126	467	0,8
<b>Casanare</b>	81	108	105	116	94	504	0,8
<b>Putumayo</b>	108	95	81	92	99	475	0,8
<b>Archipiélago de San Andrés</b>	8	13	15	13	7	56	0,1
<b>Amazonas</b>	68	67	80	55	58	328	0,5
<b>Guainía</b>	6	10	9	12	10	47	0,1
<b>Guaviare</b>	23	32	30	29	34	148	0,2
<b>Vaupés</b>	13	12	11	21	13	70	0,1
<b>Vichada</b>	14	12	17	16	26	85	0,1
<b>Total general</b>	11.149	11.976	12.053	12.776	12.878	60.832	

### 7.3.2 Incidencia de TB (todas las formas) en los trabajadores de salud

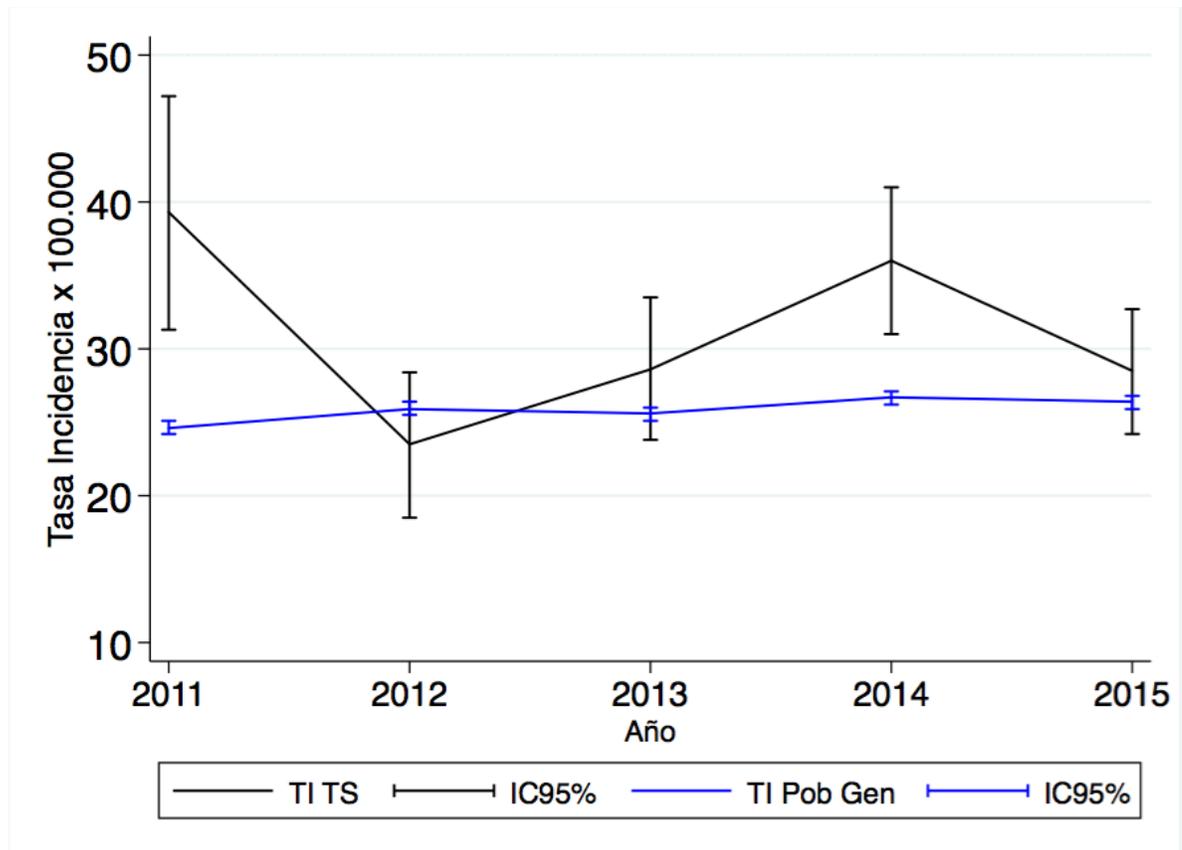
Se registraron 715 casos en TS en el periodo evaluado, presentándose la mayor frecuencia en el 2014 y 2015 (27,7% y 25,2%, respectivamente). Un análisis de las ocupaciones de los trabajadores de salud permitió observar que los auxiliares de enfermería y odontología (36,4%), médicos (20,1%) y enfermeros (as) profesionales (15,4%) fueron las ocupaciones con mayor número de casos, representando el 71,4% del total de casos en los TS. Los oficios con menos frecuencia fueron *optómetras* con un caso (0,1%) y *técnicos terapeutas, quiroprácticos y afines (tecnólogo en fisioterapia, tecnólogo, terapia lenguaje, quinesiólogo, etc)* con 2 casos (0,3%) (**Tabla 5**).

**Tabla 5:** Distribución porcentual de TB activa de acuerdo con las ocupaciones de los trabajadores de salud en Colombia 2011-2015

	Ocupación trabajadores de salud	Año					Total	
		2011	2012	2013	2014	2015	n	%
<b>Profesionales</b>	Químicos y afines (químicos farmacéuticos)	5	2	0	0	3	10	1,4
	Biólogos, botánicos, zoólogos y afines (bacteriólogos/microbiólogos)	3	2	3	4	4	16	2,2
	Médicos	25	12	27	49	31	144	20,1
	Odontólogos	5	5	6	3	3	22	3,1
	Optómetras	0	0	0	1	0	1	0,1
	Fonoaudiólogos, fisioterapeutas y afines	2	3	4	5	2	16	2,2
	Enfermeros(as) profesionales	14	15	23	28	30	110	15,4
	Nutricionistas y dietistas	3	1	0	0	2	6	0,8
	Médicos, profesionales en ciencias de la salud y afines, no clasificados bajo otros epígrafes (Instrumentador quirúrgico)	7	8	10	2	5	32	4,5
<b>No profesionales</b>	Operadores de aparatos de diagnóstico y tratamiento médicos	2	0	0	1	4	7	1,0
	Técnicos en ciencias biológicas y afines (asistente de laboratorio)	0	0	0	2	2	4	0,6
	Practicantes y asistentes médicos	0	0	0	6	8	14	2,0
	Higienistas y promotores de salud	2	3	4	4	3	16	2,2
	Técnicos e higienistas dentales	3	0	0	0	2	5	0,7
	Técnicos terapeutas, quiroprácticos y afines	1	0	1	0	0	2	0,3
	Técnicos y asistentes en farmacia	4	5	2	14	6	31	4,3
	Técnicos, postsecundarios no universitarios y asistentes de la medicina moderna y la salud (excepto el personal de partería): Paramédicos	1	2	2	1	1	7	1,0
	Auxiliares de enfermería y odontología	33	31	49	75	72	260	36,4
	Trabajadores de los cuidados personales y afines, no clasificados bajo otros epígrafes: Ayudante farmacia	2	2	3	3	2	12	1,7
		<b>112</b>	<b>91</b>	<b>134</b>	<b>198</b>	<b>180</b>	<b>715</b>	

Al comparar las tasas de incidencia de TB, ajustadas por edad, de los TS y la población de Colombia se encontró una tendencia mayor en las incidencias en los TS, excepto para el 2012. Específicamente en 2011 y 2014, las tasas de incidencia de TB en los TS superan a las de la población colombiana con 39,3/100.000 TS (IC95% 31,3 - 47,2) y 36/100.000 TS (IC95% 31 - 41). Es importante resaltar que

la tendencia en la población total de Colombia fue muy estable en este periodo y su incidencia estuvo entre 24,6/100.000 habitantes (IC95% 24,2 – 25,1, año 2011) y 26,4/100.000 habitantes (IC95% 25,9 – 26,8, año 2015) (**Figura 4**).



**Figura 4:** Distribución temporal de las tasas de incidencia ajustadas por edad en trabajadores de salud y en la población general de Colombia, 2011-2015. TS: Trabajadores de salud, Pob Gen: Población general

### 7.3.3 Distribución geográfica de los casos de tuberculosis (todas las formas)

El mayor número de casos de TB en los TS por departamento se presentó en Antioquia, Bogotá y Valle del Cauca (16,5%, 13,4% y 13,3%, respectivamente) (**Tabla 6**).

**Tabla 6:** Distribución porcentual y número de casos de TS con diagnóstico de TB activa en los departamentos de Colombia 2011-2015.

Nombre Departamento	2011	2012	2013	2014	2015	Total general	
						n	%
Antioquia	18	9	17	36	38	118	16,5
Atlántico	18	9	12	20	18	77	10,8
Bogotá, D.C.	18	14	17	27	20	96	13,4
Bolívar	2	4	3	6	3	18	2,5
Boyacá	1	0	0	1	2	4	0,6
Caldas	1	1	1	3	1	7	1,0
Caquetá	0	2	0	2	3	7	1,0
Cauca	1	1	3	3	1	9	1,3
Cesar	3	2	7	3	3	18	2,5
Córdoba	2	1	3	4	1	11	1,5
Cundinamarca	2	2	4	10	3	21	2,9
Chocó	1	1	2	1	3	8	1,1
Huila	2	4	4	3	5	18	2,5
La Guajira	0	1	1	0	3	5	0,7
Magdalena	3	1	6	7	5	22	3,1
Meta	2	5	6	5	7	25	3,5
Nariño	3	0	1	3	5	12	1,7
Norte de Santander	1	1	3	6	6	17	2,4
Quindío	1	3	0	4	3	11	1,5
Risaralda	5	5	7	6	7	30	4,2
Santander	8	7	8	10	9	42	5,9
Sucre	0	0	0	1	2	3	0,4
Tolima	2	2	4	6	10	24	3,4
Valle del Cauca	16	11	17	30	21	95	13,3
Arauca	0	0	1	0	0	1	0,1
Casanare	1	1	2	1	0	5	0,7
Putumayo	1	2	3	0	1	7	1,0
Archipiélago de San Andrés	0	0	2	0	0	2	0,3
Amazonas	0	1	0	0	0	1	0,1
Guainía	0	0	0	0	0	0	0,0
Guaviare	0	0	0	0	0	0	0,0
Vaupés	0	1	0	0	0	1	0,1
Vichada	0	0	0	0	0	0	0,0
	112	91	134	198	180	715	

Las grandes ciudades del país representaron el 45,9% (319 casos) de los TS enfermos del país. De estas ciudades, Bogotá fue la ciudad que más casos registró con 96 casos, seguido por Cali con 95, Medellín con 74 y Barranquilla con 54 TS enfermos (**Tabla 7**).

**Tabla 7:** Distribución porcentual y número de casos de TB activa en los TS en las principales ciudades de Colombia 2011-2015

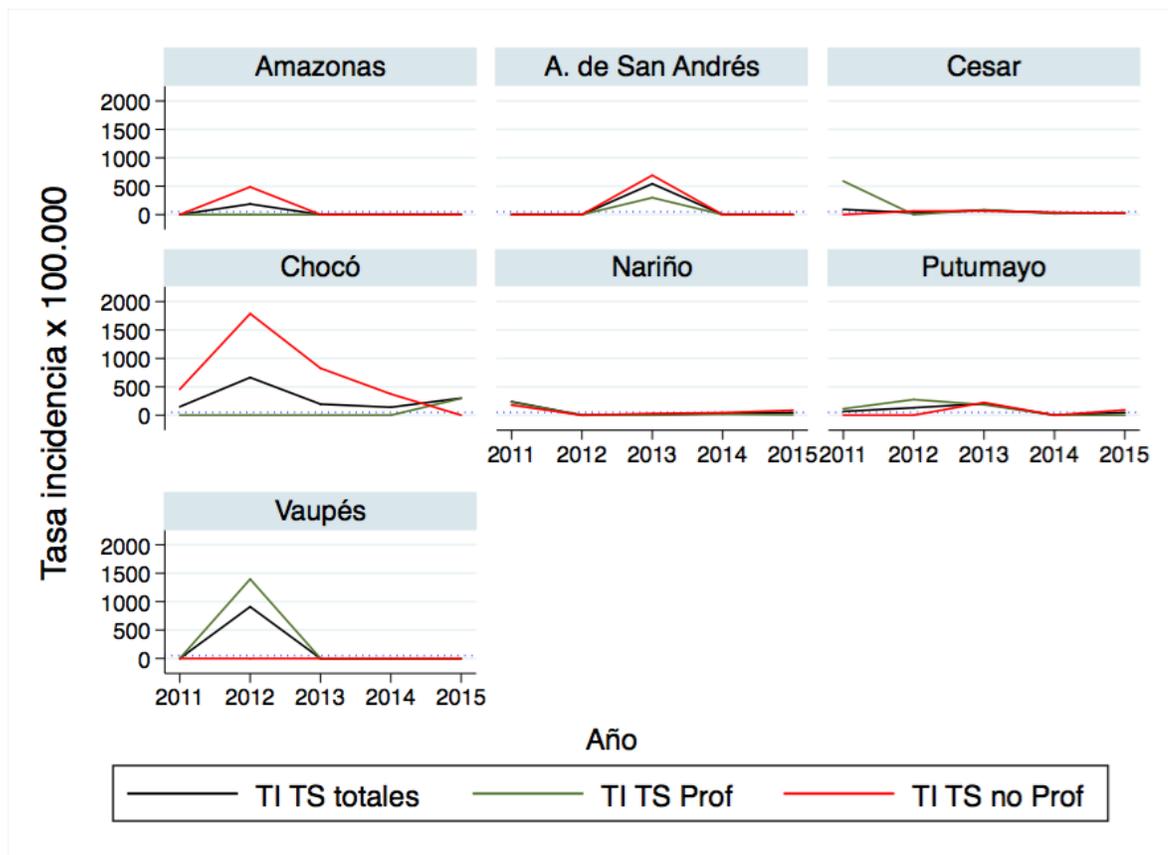
Ciudad Principal	2011	2012	2013	2014	2015	Total general	
						n	%
Medellín	11	4	8	27	24	74	22,6
Barranquilla	14	4	6	18	12	54	16,5
Bogotá	18	14	17	27	20	96	29,3
Cali	16	11	17	30	21	95	29,0
<b>Total</b>	59	33	48	102	77	319	

#### 7.3.4 Distribución de la incidencia de TB activa (todas las formas) por departamentos y por tipo de formación de los trabajadores de la salud

Se cuantificó la incidencia de TB entre los TS en los departamentos del país de acuerdo a su nivel de formación académica, con el fin de identificar los departamentos prioritarios y el grupo de profesionales más afectados.

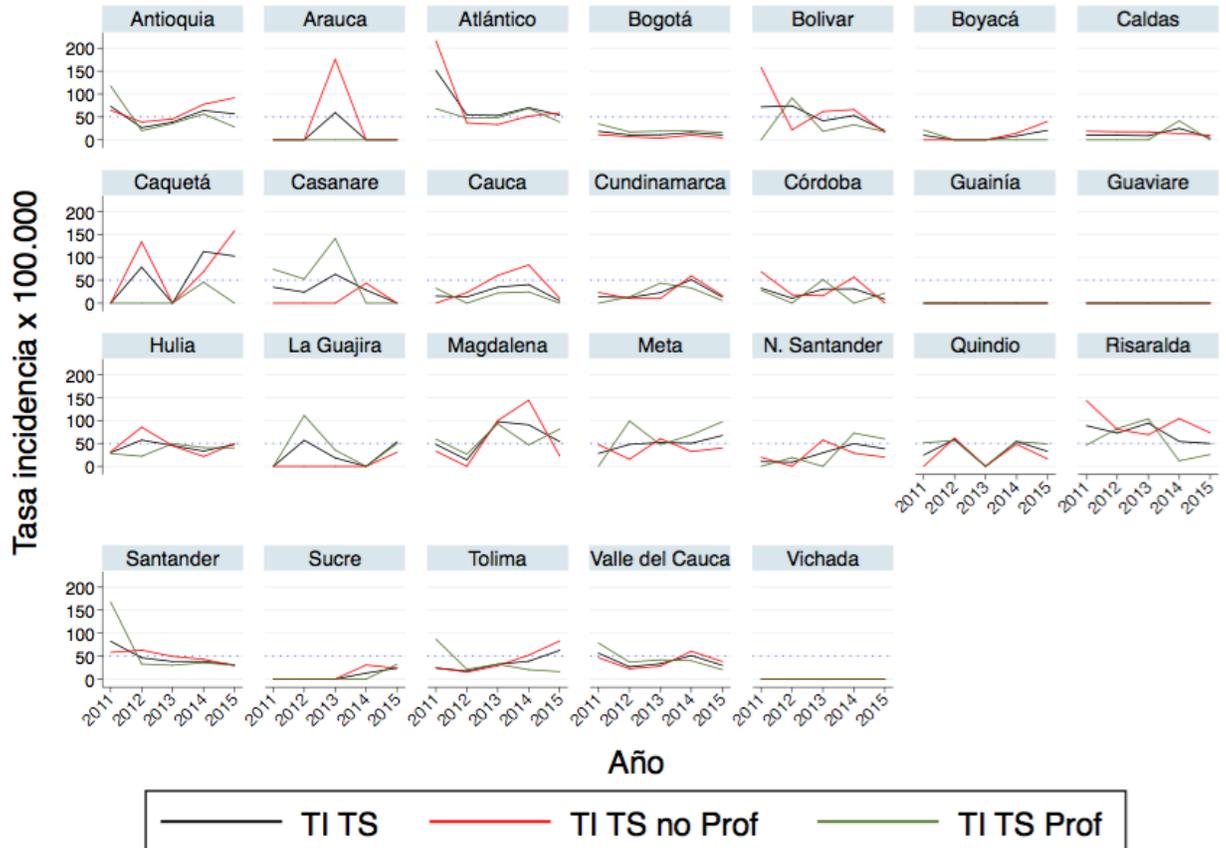
La mayor tasa de incidencia se presentó en el Vaupés en el año 2012 con 909,6 casos por 100.000 TS. El departamento del Chocó también presentó una elevada incidencia con 664,7/100.000 TS al igual que archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina con 542,6 casos/100.000 TS en el año 2013.

Cesar, Nariño y Putumayo también mostraron gráficamente excesos en la incidencia (picos) en algunos de los años. Algunos picos en la incidencia también se presentaron en TS con formación profesional y no profesional. Para el caso de los TS profesionales, Vaupés fue nuevamente el departamento con mayor incidencia con 1.396,3/100.000 TS en 2013; mientras que el personal sanitario no profesional, Chocó presentó la mayor incidencia en el 2012 con 1.787,4/100.000 TS (**Figura 5**).



**Figura 5:** Tasa de incidencia ajustada por edad en la población de TS, profesionales y no profesionales en los departamentos colombianos, con mayores incidencias entre los años 2011-2015. TI: Tasa de incidencia, TS: Trabajadores de salud, TS Prof: Trabajadores de salud profesionales, TS no Prof: Trabajadores de salud no profesionales.

En los restantes departamentos, llama la atención Boyacá, Caldas y Sucre presentaron tasas muy bajas que no superaron los 50 casos por 100.000 TS. Arauca, Atlántico, Bolívar, Caquetá, Casanare, Magdalena y Santander se presentaron picos en la incidencia. Para el caso de Antioquia, en el 2011 hubo un pico de 117,5 casos/100.000 TS profesionales, siendo esta la tasa más elevada encontrada para este departamento que para el caso de TS no profesionales presentó un incremento en la incidencia en 2015 (91,8 casos/100.000 TS no profesionales) (**Figura 6**).



**Figura 6:** Tasa de incidencia ajustada por edad de TB activa en la población de trabajadores de salud, profesionales y no profesionales en los demás departamentos de Colombia entre los años 2011-2015. TI: Tasa de incidencia, TS: Trabajadores de salud, TS Prof: Trabajadores de salud profesionales, TS no Prof: Trabajadores de salud no profesionales.

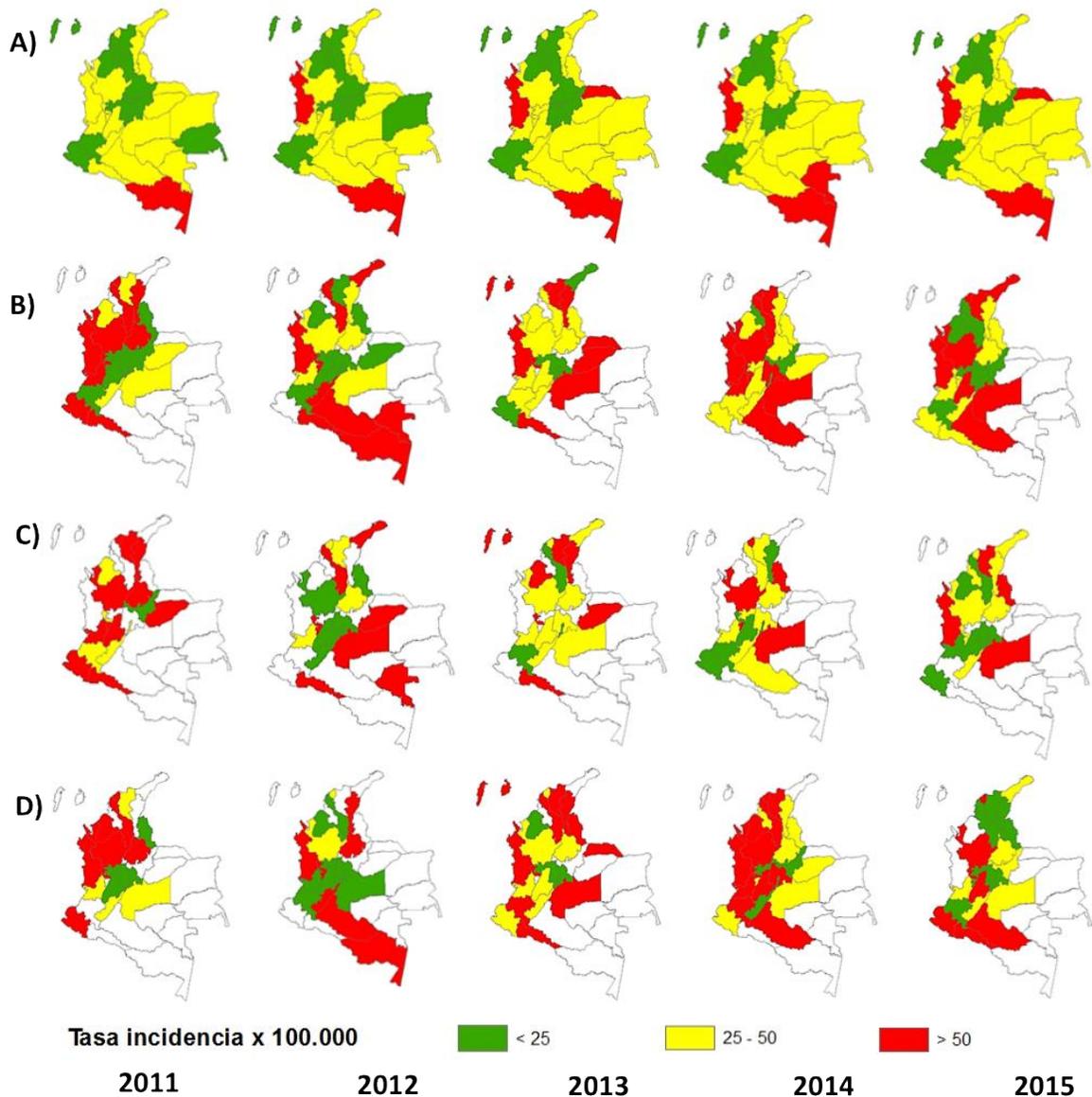
El análisis geográfico por rangos de incidencia en TS enfermos de TB en los departamentos del país permitió visualizar su distribución y los territorios más afectados. Por ejemplo, en la población general, Amazonas, Arauca y Chocó, fueron los departamentos con más de 50 casos/100.000 habitantes en Colombia. La mayor parte de departamentos presentaron entre 25-50 casos/100.000 habitantes (**Figura 7A**).

Por su parte, en los TS, en Atlántico y Chocó se presentaron incidencias de más de 50 casos por 100.000 durante todos los años del estudio. No obstante, esta tasa también se visualizó en departamentos como Amazonas, Antioquia, Arauca, Bolívar, Caquetá, Cesar, Huila, La Guajira, Magdalena, Meta, Nariño, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima, Valle del Cauca, Casanare, Putumayo, Archipiélago de San Andrés y Providencia y Vaupés, pero no de forma permanente. Se observó

la ausencia de casos en departamentos como Guainía, Guaviare y Vichada (**Figura 7B**).

De acuerdo con el tipo de formación, los TS profesionales presentaron tasas de incidencia mayores a 50 casos por 100.000 TS en los departamentos de Casanare, Risaralda, Putumayo, Cesar, Magdalena, Atlántico, Meta, Antioquia, Norte de Santander, Quindío, Chocó, Archipiélago de San Andrés y Providencia. No registraron casos los departamentos de Arauca, Amazonas, Guainía, Guaviare y Vichada (**Figura 7C**).

En TS no profesionales (formación técnica/técnica profesional/tecnológica), Risaralda fue el departamento donde se presentaron durante todos los años del estudio más de 50 casos por 100.000 TS. Sin embargo, en Amazonas, Meta, Huila, Quindío, Risaralda, Santander, Arauca, Nariño, Cesar, Atlántico, Magdalena, Bolívar, Córdoba, Valle del Cauca, Tolima y Cundinamarca también se presentaron cifras similares en algunos de los años incluidos en el mapa. Por su parte, Bogotá fue el ente territorial donde se presentaron tasas constantes y menores de 25 casos por 100.000 TS no profesionales en el periodo evaluado. Se reiteró la ausencia de casos en departamentos como Guainía, Guaviare, Vaupés y Vichada (**Figura 7D**).

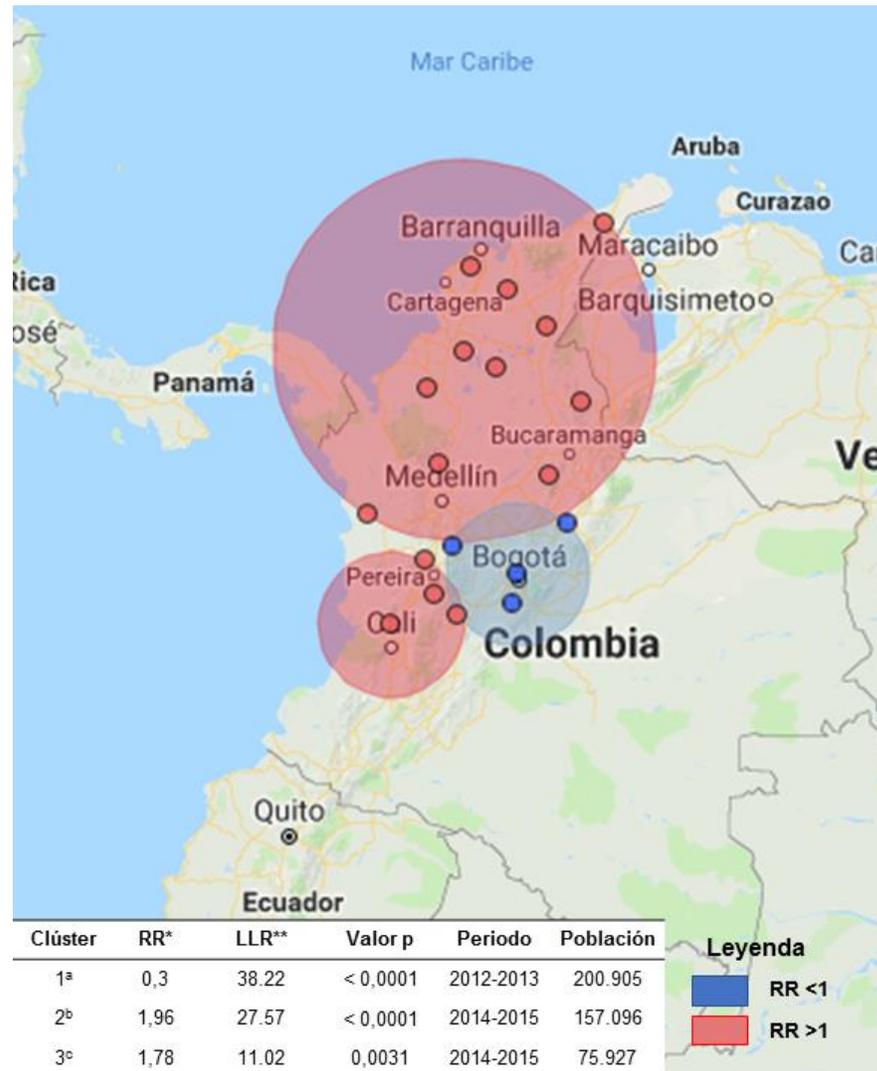


**Figura 7:** Distribución geográfica y temporal de la incidencia de TB activa ajustada por edad en la población general y en los trabajadores de salud 2011-2015. A) Distribución en población general de Colombia. B) Distribución en TS totales de Colombia. C) Distribución de casos de tuberculosis activa en TS con formación universitaria de Colombia. D) Distribución en TS no profesionales. Tasas de incidencia menores a 25 casos/100.000 habitantes o TS, o sin dato se presentan en blanco.

### 7.3.5 Análisis de clúster

El análisis de clúster permitió identificar las agrupaciones departamentales de casos de TB activa en los TS. El norte del país (Antioquia, Santander, Norte de Santander, Bolívar, Córdoba, Sucre, Atlántico, Magdalena, Cesar y La Guajira) y de la región

centro occidental (Valle del Cauca, Risaralda, Quindío y Tolima) incluyeron los departamentos donde se agruparon los casos de TS no profesionales y profesionales con TB activa entre el 2014-2015 y el 2012-2013 (RR >1), respectivamente. Por el contrario, en Bogotá, Boyacá, Cundinamarca, Caldas y Tolima presentaron disminución de los casos observados con relación a los esperados (RR <1) (**Figura 8**).



**Figura 8:** Clúster departamentales de casos de TB activa (todas las formas) en TS, 2011-2015. Mapa de clúster y datos consolidados. En rojo se representan los clúster departamentales de TB activa en TS (RR>1) y en azul los departamentos con RR<1. \* Riesgo Relativo, \*\*Log Likelihood Ratio.

<sup>a</sup> Bogotá, Cundinamarca, Caldas, Boyacá

<sup>b</sup> Sucre, Bolívar, Córdoba, Magdalena, Atlántico, Cesar, Antioquia, Norte de Santander, Santander, La Guajira, Chocó

<sup>c</sup> Valle del Cauca, Quindío, Tolima, Risaralda

# Los trabajadores de la salud colombianos

- Características individuales y ocupacionales de los trabajadores de la salud con diagnóstico de TB
- Perfiles y distribución por oficio

## 7.4. Resultados objetivo 2

### 7.4.1 Comparación de algunas variables de los TS con otros oficios

Al comparar las medianas de la edad de los TS con los otros trabajadores, se pudo observar que los TS se enferman más jóvenes y se encontró una mayor razón de prevalencia por edad (TS enfermaron más jóvenes comparado con otros trabajadores, RPa 1,9 IC95% 1,48 - 2,46), en mujeres (RPa 6,29 IC95% 5,05 - 7,84) y menor prevalencia en formas pulmonares de la enfermedad (RPa 0,68 IC95% 0,55 - 0,83). También se encontró mayor prevalencia en casos nuevos en TS con 96,2% de los casos (RPa 1,87 IC95% 1,04 - 3,37), en su mayoría los TS tenían cicatriz BCG. Luego del ajuste de las razones de prevalencia, encontró variación en los resultados iniciales, probablemente por la confusión generada por el sexo. Por otra parte, nuestros resultados permitieron encontrar mayor frecuencia de muerte y mayor número de cotizantes en los TS (**Tabla 8**).

**Tabla 8:** Variables individuales, sociodemográficas y clínicas relacionadas con el trabajo en salud de Colombia 2011-2015

Variable	Categorías	Trabajadores de salud n=715		Población trabajadora n=16.649			
		Mediana	RIQ	Mediana	RIQ		
Edad	Total	32	26-44	42	30-55	p < 0,05	
		n	%	n	%	RPc* (IC 95%)	RPa** (IC95%)
Rango edad	≤44	546	76,4	8.966	53,9	2,67 (2,24 - 3,16)	<b>1,90 (1,48 - 2,46)</b>
	>44	169	23,6	7.681	46,1	1	1
Sexo	Mujer	469	65,6	2.998	18,0	7,64 (6,58 - 8,88)	<b>6,29 (5,05 - 7,84)</b>
	Hombre	246	34,4	13.651	82,0	1	1
Tipo de tuberculosis	Pulmonar	475	66,4	13.019	78,2	0,57 (0,49 - 0,66)	<b>0,68 (0,55 - 0,83)</b>
	Extrapulmonar	240	33,6	3.622	21,8	1	1
Coinfección VIH	Sí	100	14,0	2.699	16,2	0,75 (0,6 - 0,92)	1,08 (0,83 - 1,42)
	No	614	85,9	13.915	83,6	1	1
Según ingreso	Nuevo	688	96,2	15.171	91,1	2,53 (1,71 - 3,76)	<b>1,87 (1,04 - 3,37)</b>
	Previamente tratados	25	3,5	1.435	8,6	1	1
Hospitalización	Sí	240	33,6	5.569	33,4	1,12 (0,94 - 1,32)	1,03 (0,85 - 1,27)
	No	287	40,1	7.466	44,8	1	1
Cicatriz BCG	Sí	502	70,2	8.913	53,5	1,33 (1,28 - 1,40)	<b>1,60 (1,28 - 2,01)</b>
	No	174	24,3	7.144	42,9	1	1

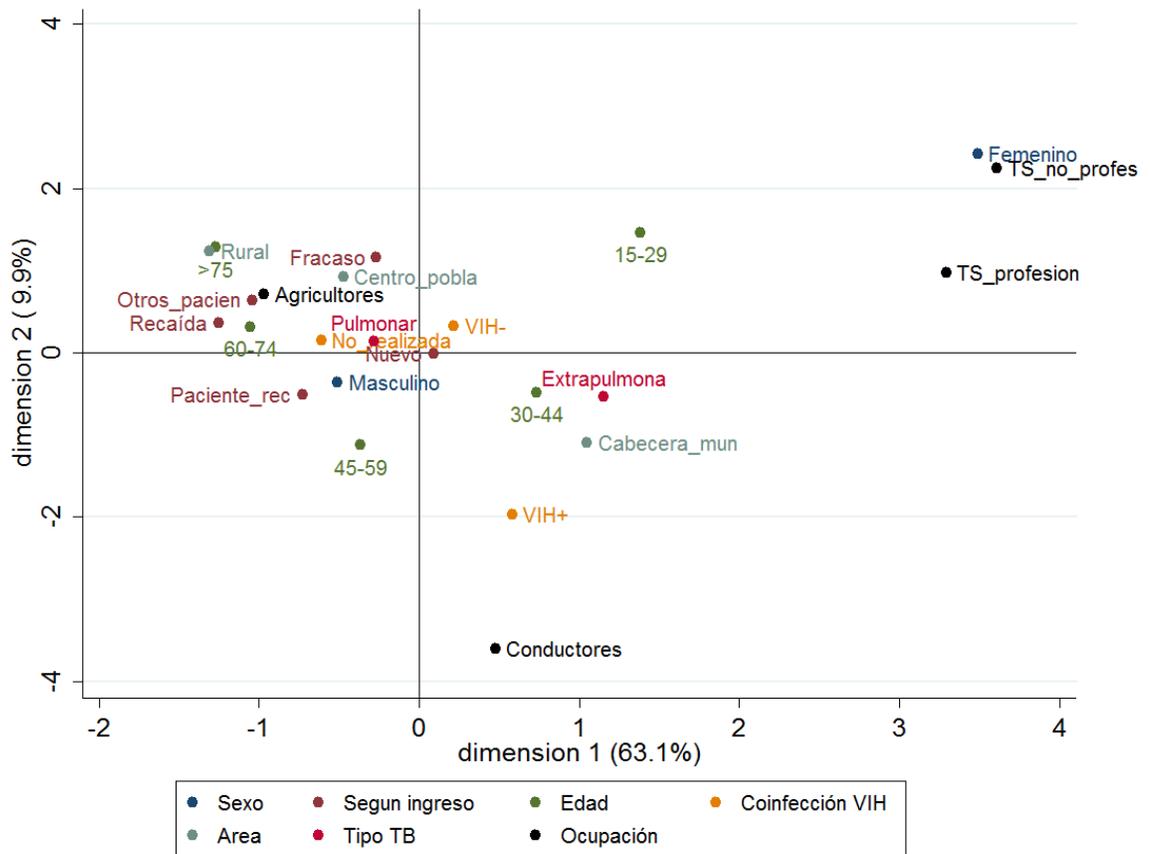
Muerte (condición final)	Sí	12	1,7	685	4,1
	No	703	98,3	15.944	95,8
Tipo Régimen de salud	Cotizante	613	85,7	5.945	35,7
	Subsidiado y no asegurado	102	14,3	7.087	42,6
Baciloscopia	Sí	512	71,6	13.418	80,6
	No	202	28,3	3.200	19,2
	Negativa	217	30,4	3.999	24
Resultado BK	+	140	19,6	3.728	22,4
	++	82	11,5	3.161	19
	+++	62	8,7	2.387	14,3

\*Razón de prevalencia cruda

\*\*Razón de prevalencia ajustada

#### 7.4.2 Perfiles de los TS y otros oficios

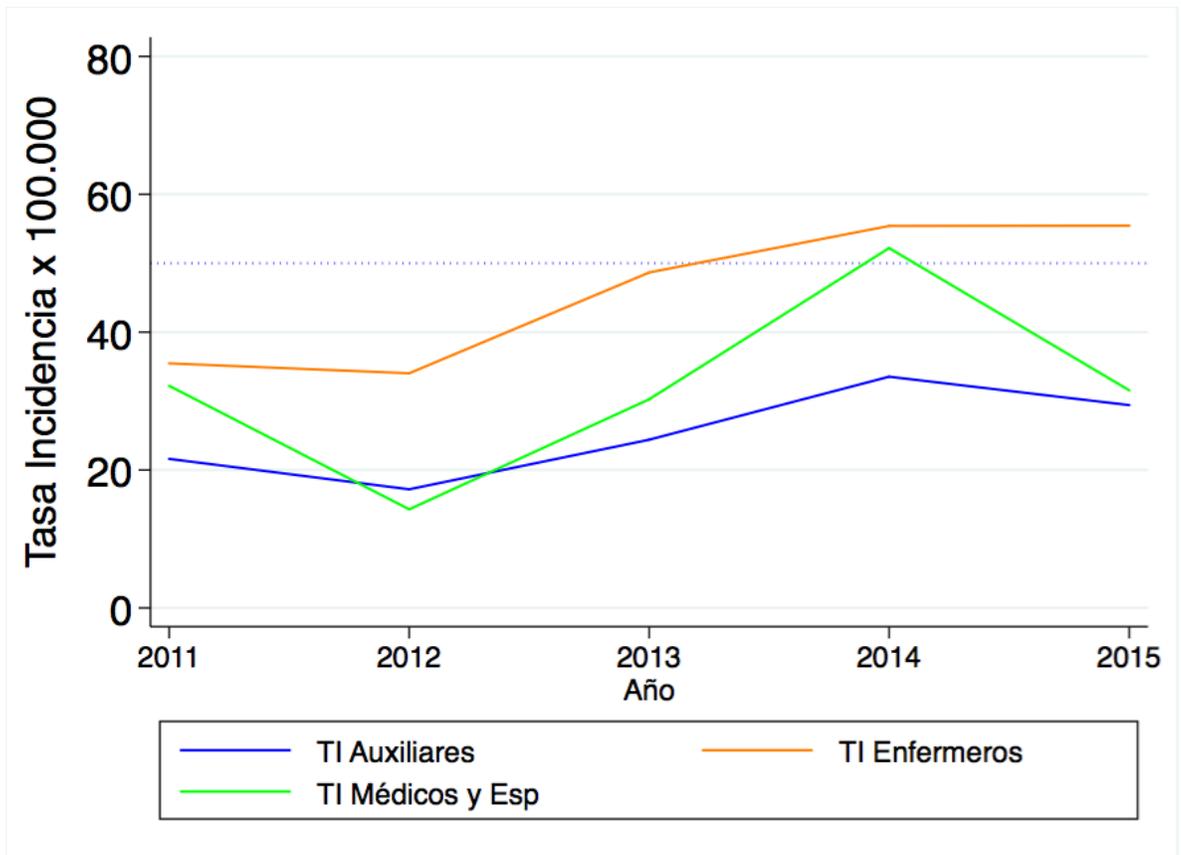
El ACM combinado de TS, agricultores y conductores permitió encontrar que las dos primeras dimensiones daban cuenta del 73% de la inercia. Además, se pueden identificar claramente algunos perfiles, por ejemplo, aquel formado por los agricultores quienes en mayor frecuencia residían en zonas rurales y centros poblados, presentaron TB pulmonar, eran personas mayores de 60 años, fueron tratados previamente (fracasos, recaídas y previamente tratados) y no se les realizó prueba de VIH. Por otra parte, otro perfil se visualizó en los TS con formación universitaria y técnica/técnica profesional/tecnológica quienes con más frecuencia fueron mujeres (**Figura 9**).



**Figura 9:** Mapa perceptual que resume los atributos de los TS, agricultores y conductores con TB activa. Colombia 2011-2015.

### 7.4.3 Análisis por oficios de trabajadores de salud

Las tasas crudas por ocupaciones de los TS con mayor frecuencia de TB, fueron los enfermeros (as), siendo mayor en el 2014 y 2015 con tasa de incidencia de 55,4/100.000 enfermeros (as) (IC95% 36,8–80,1) y 55,5/100.000 enfermeros (IC95% 37,4-76,2). No obstante, los auxiliares de enfermería y odontología, pese a ser las ocupaciones con mayor frecuencia de enfermedad, fueron las ocupaciones que tendieron a verse menos afectadas al construir la medida relativa (efecto del denominador) (**Figura 10**).



**Figura 10:** Distribución temporal de la tasa de incidencia cruda de TB activa en auxiliares de enfermería y odontología, enfermeros, médicos y especialistas en Colombia. TI: Tasa incidencia.

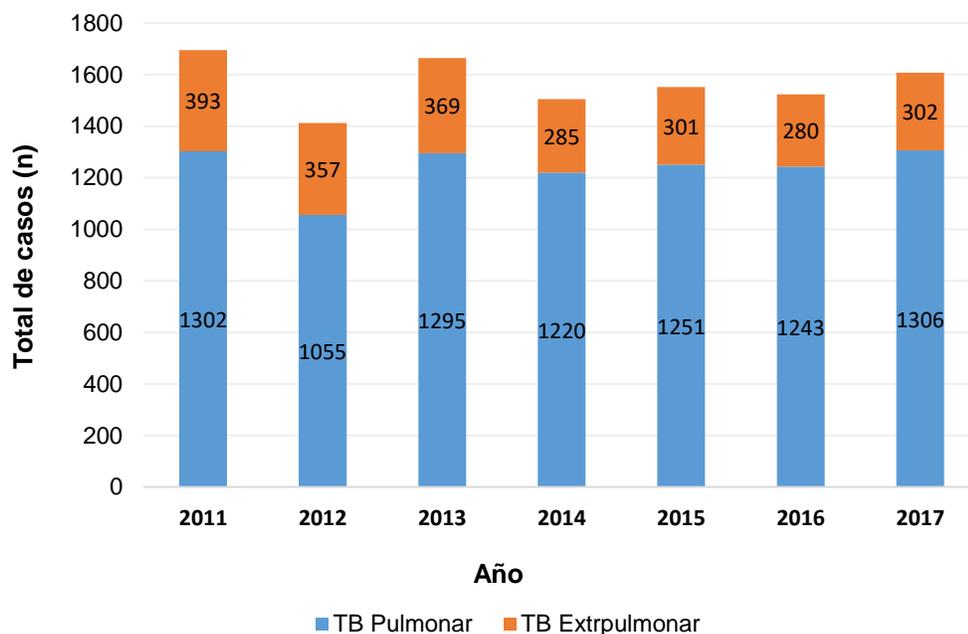
## La ciudad de Medellín

- Incidencia anual de TB activa en Medellín
- Descripción características individuales
- Descripción ocupación

## 7.5. Resultados objetivo 3

### 7.5.1 Total de casos TB en población general de Medellín

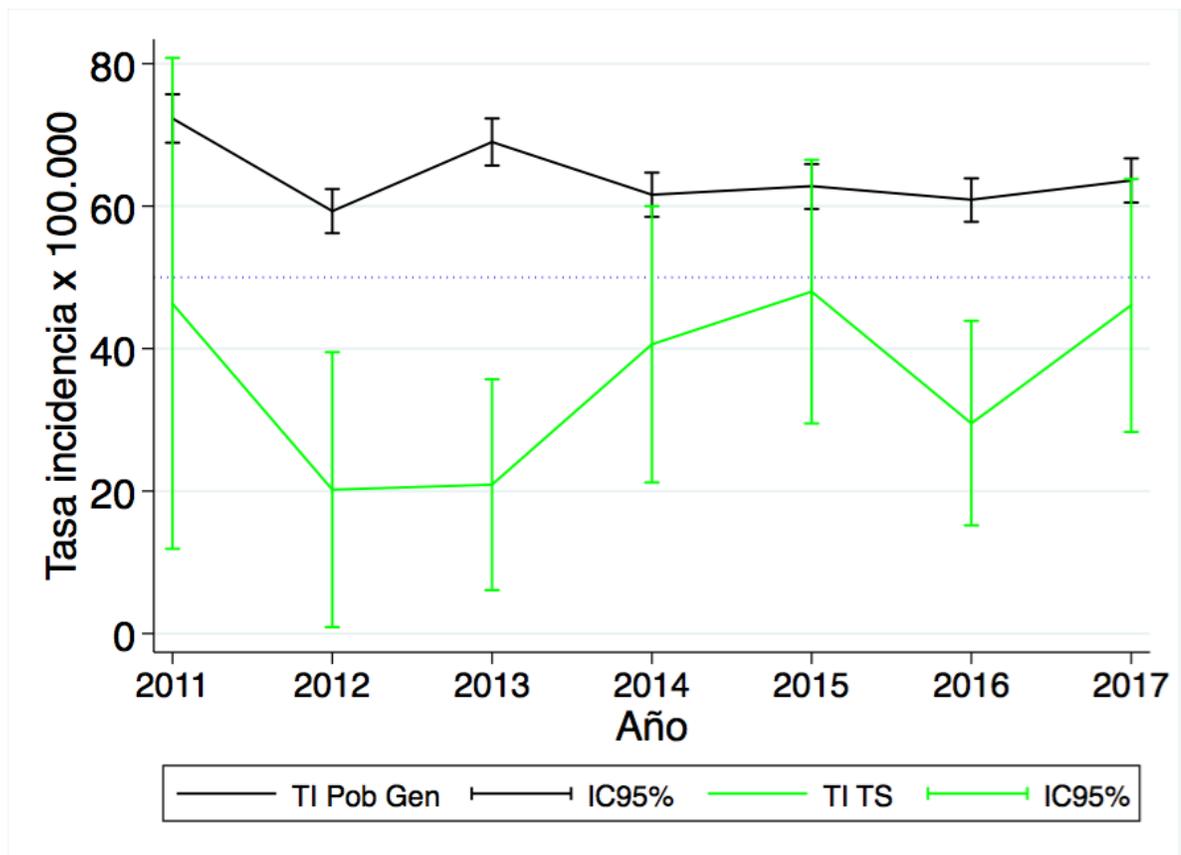
En el 2011 se presentó el mayor número de casos de TB activa en la población de la ciudad. Se observó mayor número de casos en formas pulmonares (**Figura 11**).



**Figura 11:** Distribución de las formas de TB (número absoluto de casos) en la población general de Medellín 2011 – 2017.

### 7.5.2 Incidencia en población general y trabajadores de salud en Medellín

En la ciudad de Medellín se encontró una incidencia anual mayor en la población general que en los TS entre el 2011 y 2017. La incidencia mayor se registró en el año 2011 con 72,3 casos por 100.000 habitantes de la ciudad de Medellín (IC95% 68,9-75,7) y la menor en el 2012 con 59,3 casos por 100.000 habitantes (IC95% 56,2-62,4). En el caso de los trabajadores, no se observó una tendencia en el tiempo y se encuentran algunos cambios a lo largo del periodo evaluado, teniendo la mayor incidencia en el 2011 con 56,3 casos por 100.000 TS (IC95%11,9-80,8) y la menor incidencia en el 2012 con 20,2 casos por 100.000 TS (IC95% 0,9-39,5). Esta incidencia en los trabajadores siempre fue menor a 50 casos por 100.000 (**Figura 12**).



**Figura 12:** Distribución temporal de la incidencia ajustada por edad en la población general y en los TS de la ciudad de Medellín, 2011 y 2017. TI: tasa de incidencia, Pob Gen: Población general, TS: trabajador de salud.

### 7.5.3 Características individuales y sociodemográficas de los TS de Medellín

De acuerdo con la **Tabla 9**, se registraron 114 TS con TB entre el 2011 y 2017, el año donde más casos se registraron fue el 2015 con 29. En general, los TS de la ciudad se enfermaron en mayor medida siendo adultos jóvenes con una mediana de edad de 31 años (RIQ 26-41), edad similar para hombres y mujeres. Además, la mayor frecuencia de casos se presentó en personas entre los 15 y 44 años con 91 casos (79,8%), en mujeres con 81 casos (71,05 %) y en trabajadores afiliados al régimen contributivo (102 casos, 89,5%), 14 (12,3%) TS tenían convivientes con TB (nexo epidemiológico).

**Tabla 9:** Distribución porcentual de algunas características individuales y sociodemográficas de los TS de Medellín con diagnóstico de TB, Medellín, 2011 y 2017.

Variable	Categorías	Trabajadores de salud n=114	
		Mediana	R.I
Edad	Mujeres	31	27-40
	Hombres	32	26-42
	Total	31	26-41
		n	%
Año	2011	11	9,7
	2012	5	4,4
	2013	5	4,4
	2014	17	14,9
	2015	29	25,4
	2016	19	16,7
	2017	28	24,6
Rango edad	15-29	50	43,9
	30-44	41	36,0
	45-59	22	19,3
	60-74	1	0,9
	>75	0	0,0
Sexo	Mujer	81	71,1
	Hombre	33	29,0
Tipo Régimen de salud	Cotizante	102	89,5
	Subsidiado	12	10,5
Realización de visita de campo	Sí	91	79,8
	No	23	20,2
Tipo de ocupación	Clinica	86	90,5
	Administrativa	9	9,5
Convivientes con TB	Sí	14	12,3
	No	81	71,1
	Sin dato	19	16,7

Con respecto a las características clínicas, la mayoría presentó TB pulmonar, no presentó coinfección VIH y fueron con mayor frecuencia pacientes nuevos. Se resalta que el 34,9% (40 casos) presentaron algún grado de positividad en el resultado de la baciloscopia (**Tabla 10**).

**Tabla 10:** Distribución porcentual de algunas características clínicas de los TS de Medellín con diagnóstico de TB, Medellín, 2011 y 2017

Variable	Categorías	Trabajadores de salud	
		n=114	
Tipo de tuberculosis	Pulmonar	83	72,8
	Extrapulmonar	31	27,2
Coinfección VIH	Sí	12	10,5
	No	86	75,4
	No realizada	3	2,6
	Sin dato	13	11,4
Según ingreso	Nuevo	111	97,4
	Recaída	3	2,6
	Fracaso	0	0,0
	Paciente recuperado tras pérdida al seguimiento	0	0,0
	Otros pacientes previamente tratados	0	0,0
Hospitalización	Sí	62	54,4
	No	52	45,6
Muerte (condición final)	Sí	3	2,6
	No	111	97,4
Baciloscopia	Sí	79	69,3
	No	35	30,7
Resultado Baciloscopia	Negativa	39	34,2
	+	23	20,1
	++	11	9,6
	+++	6	5,2
	Sin dato	35	30,7
Tipo de comorbilidad	Alto riesgo	11	9,6
	Incremento en el riesgo	14	12,3
	Sin comorbilidad	60	52,6
	Enfermedades no clasificables	10	8,8
	Sin dato	19	16,7
Condición al egreso	Curado	43	37,7
	Tratamiento terminado	62	54,4
	Pérdida en el seguimiento	2	1,8
	Activo	2	1,8
	Fallecido	5	4,4
Resistente a medicamentos	Sí	1	0,9
	No	112	98,2

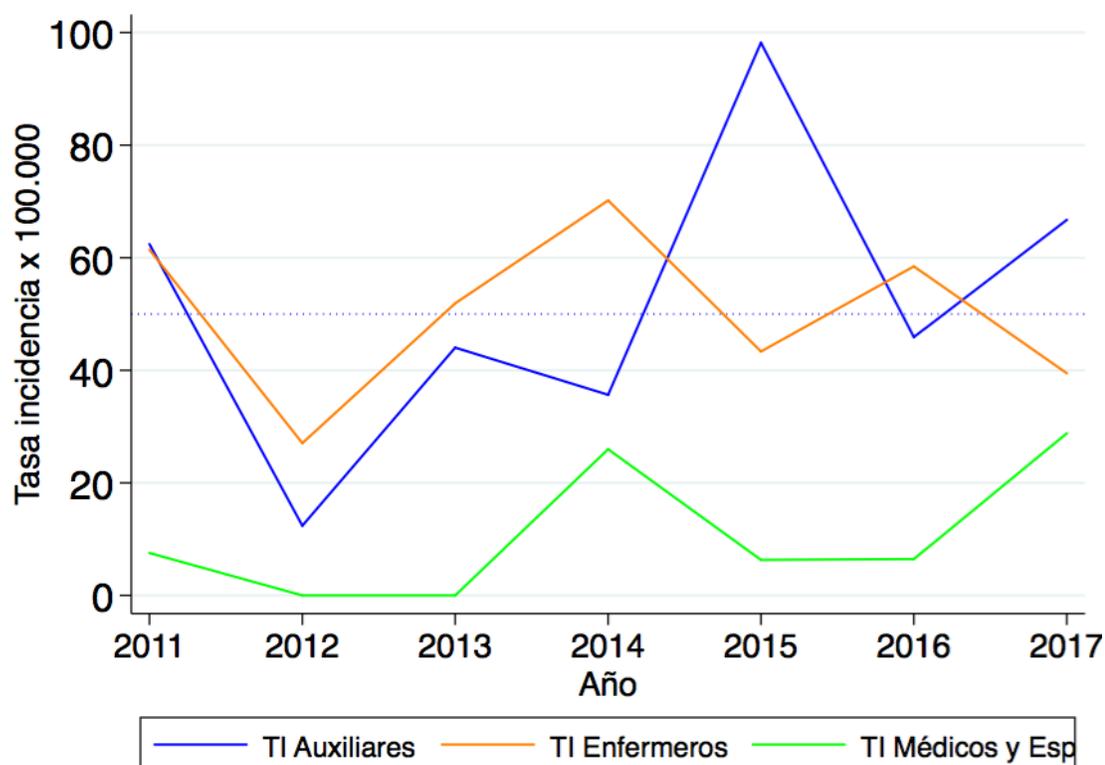
Un análisis de las ocupaciones de los TS con TB en Medellín permitió encontrar que las ocupaciones más frecuentes fueron las auxiliares de enfermería y odontología (35,1%), enfermeros (as) profesionales (12,3%) y médicos/especialistas (9,6%) (Tabla 11).

**Tabla 11:** Distribución porcentual anual de las ocupaciones de los TS con TB activa (todas las formas), Medellín 2011-2017.

Ocupación	Año							Total	
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	n	%
Directores y gerentes generales de empresas privadas	0	0	0	0	0	1	0	1	0,9
Coordinadores y supervisores de producción y operaciones en cuidados personales, limpieza y servicios similares	0	0	0	0	1	0	0	1	0,9
Bacteriólogos	0	0	0	0	1	2	1	4	3,5
Médicos	1	0	0	5	1	1	5	13	11,4
Odontólogos	1	1	0	1	0	0	1	4	3,5
Fonoaudiólogos, fisioterapeutas y afines	0	0	0	1	1	0	1	3	2,6
Enfermeros(as) profesionales	2	1	1	3	2	2	3	14	12,3
Nutricionistas y dietistas	2	1	0	0	1	0	1	5	4,4
Médicos, profesionales en ciencias de la salud y afines, no clasificados bajo otros epígrafes	1	0	0	0	1	0	1	3	2,6
Técnicos en ciencias biológicas y afines	0	0	2	1	0	0	1	4	3,5
Practicantes y asistentes médicos	0	0	0	0	1	0	2	3	2,6
Higienistas y promotores de salud	0	1	0	0	0	0	0	1	0,9
Técnicos y asistentes en farmacia	0	0	0	1	4	3	2	10	8,8
Representantes comerciales y técnicos de ventas	0	0	0	0	1	0	0	1	0,9
Auxiliares administrativos y afines	0	0	0	0	1	1	0	2	1,8
Auxiliares de enfermería y odontología	4	1	1	5	13	8	9	41	36,0
Trabajadores de los cuidados personales y afines, no clasificados bajo otros epígrafes	0	0	1	0	1	0	0	2	1,8
Aseadores y fumigadores de oficinas, hoteles y otros establecimientos	0	0	0	0	0	1	1	2	1,8
<b>Total</b>	11	5	5	17	29	19	28	114	

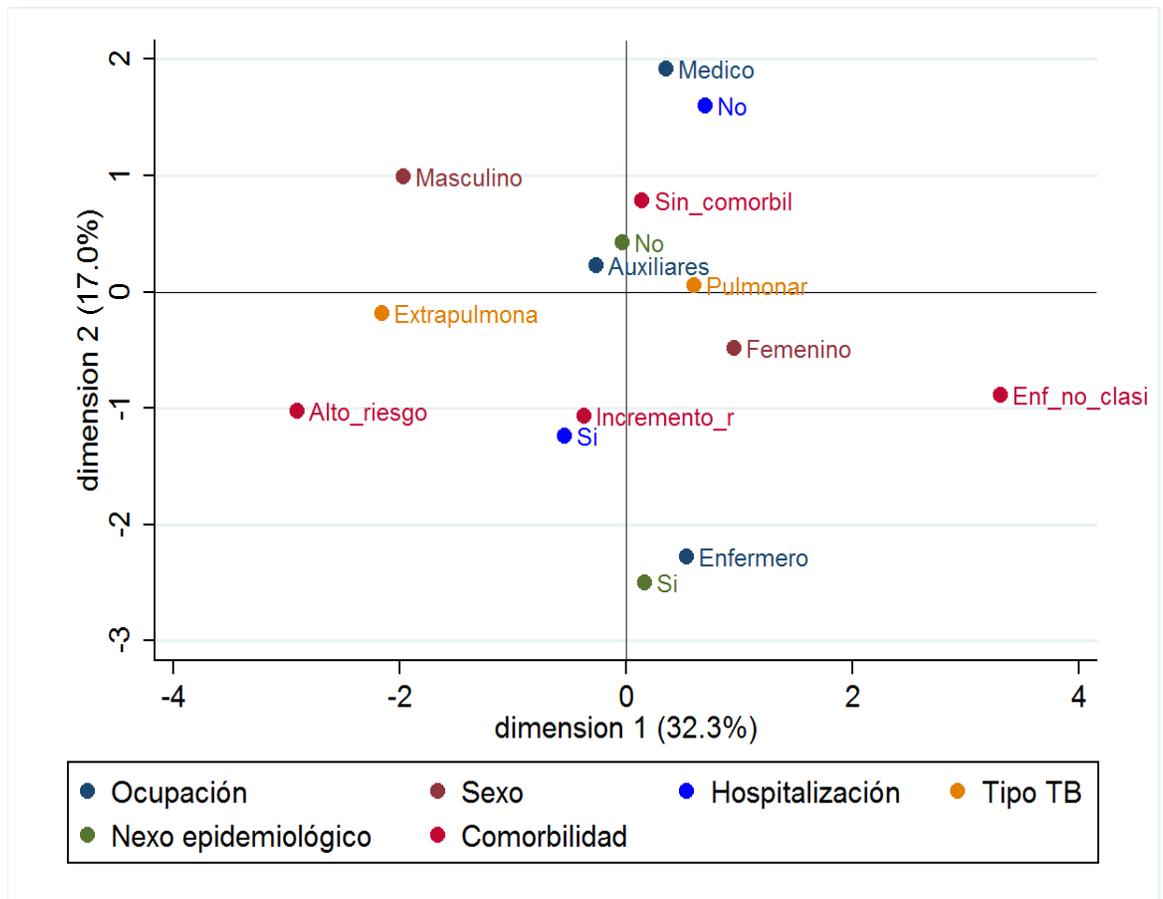
#### 7.5.4 Descripción de la incidencia de algunas ocupaciones de TS

Con respecto a las ocupaciones específicas de los TS, los médicos y especialistas médicos fueron las ocupaciones con menor incidencia de casos, siendo nula en el 2012 y en el 2013. Por su parte, los enfermeros y auxiliares de enfermería y odontología tuvieron mayor incidencia de casos, siendo en los auxiliares de enfermería y odontología mayor en el 2015 con 98,2 casos por 100.000 auxiliares. Así mismo, en el 2011 y 2017 mostraron tasas mayores que las demás ocupaciones. Los enfermeros por su parte, presentaron mayor incidencia en el 2012, 2013 y 2014. Tanto enfermeros como auxiliares superaron en algunos años los 50 casos por 100.000 (Figura 13).



**Figura 13:** Tasa de incidencia cruda de TB en auxiliares de enfermería y odontología, enfermero y médicos/especialistas en la ciudad de Medellín entre 2011 y 2017. TI: Tasa incidencia.

El ACM para estas tres ocupaciones ubicó varios perfiles. Se observó un perfil entre médicos y la no hospitalización, enfermeros y nexos epidemiológicos (familiares o convivientes con TB) y trabajadores con incremento en el riesgo y hospitalización (Figura 14).



**Figura 14:** Mapa perceptual que agrupa algunos atributos de los médicos, enfermeros y auxiliares de enfermería/odontología con diagnóstico de TB activa, Medellín 2011-2017.

# Experimento teórico

- Modelo tuberculosis comunitario
- Cálculo PAF Clásico
- Cálculo FAP  $R$

## 7.6. Experimento teórico TB ciudad de Medellín

### 7.6.1 Cálculo de la tasa de infección para Medellín

Se calibró la tasa de infección  $\beta$  de acuerdo a la ecuación (1). En el 2014 y 2015 se presentaron 1.220 y 1.251 casos de TB pulmonar en Medellín (**Figura 11**). Con estos datos se obtuvo una tasa de infección comunitaria de  $4,16 \times 10^{-7}$ .

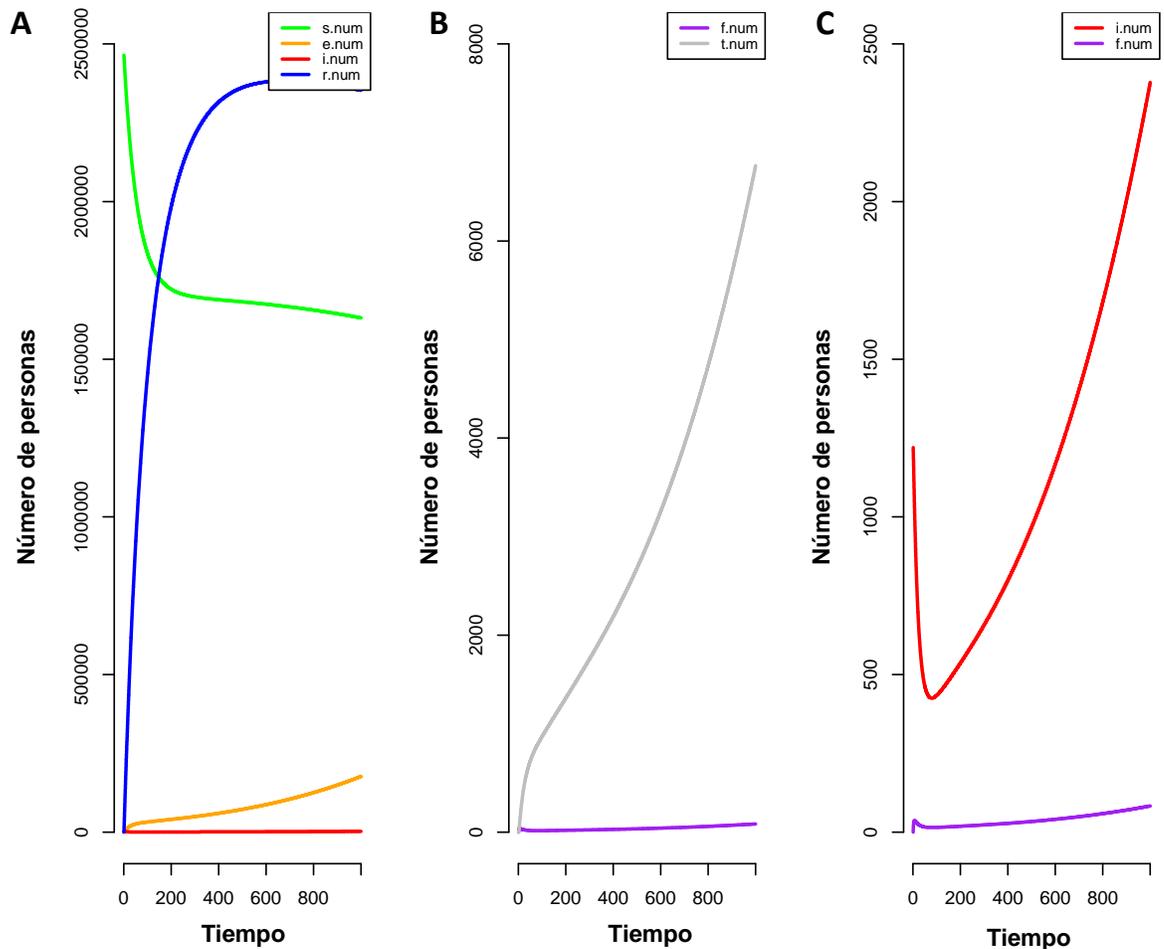
$$\beta = \frac{1.251}{1.220 \times 2.464.622}$$

$$\beta = 0,000000416102$$

### 7.6.2 Cálculo de $R$

Mediante el modelo SEIR modificado se calculó  $R$  para la tuberculosis en Medellín para el 2015, usando los valores de los parámetros iniciales (**Tabla 2**), los cuales arrojaron un  $R$  de 0,025.

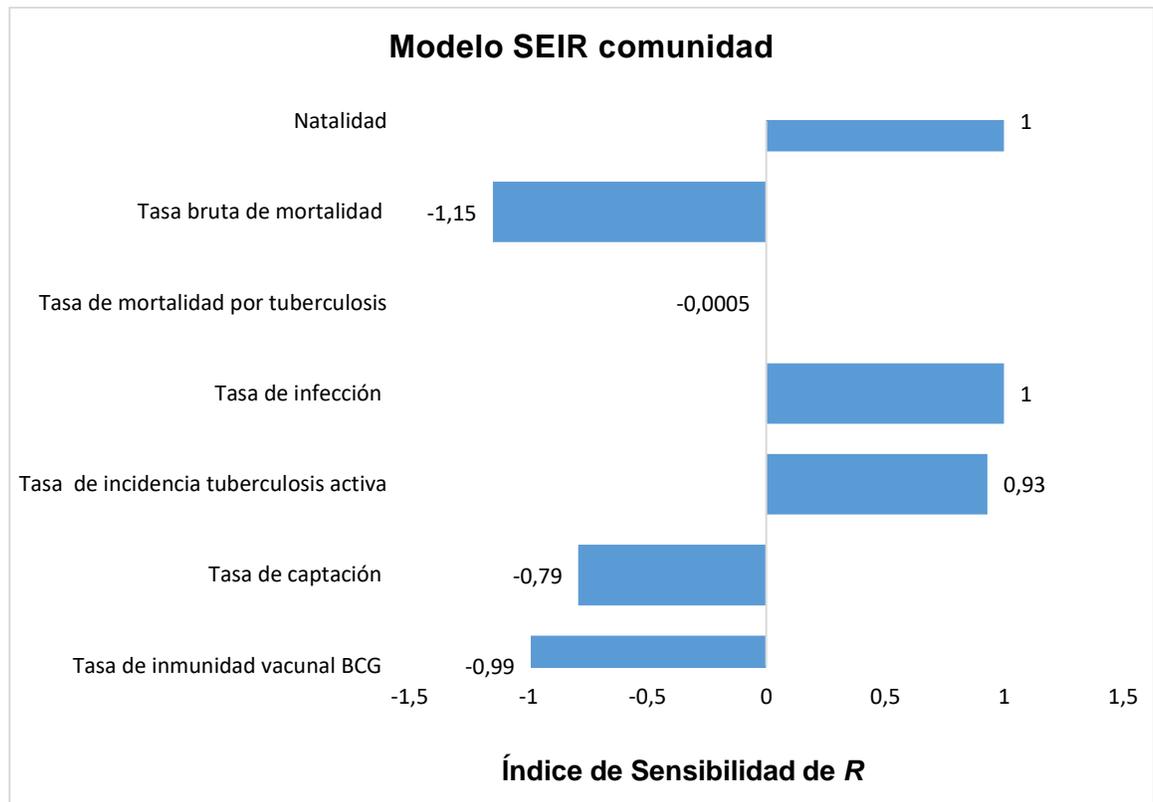
El comportamiento en el tiempo de cada estado, se muestra en la **Figura 15**. El número de susceptibles se reduce y se incrementan los expuestos a medida que avanza la propagación de la enfermedad a través del tiempo. El número de recuperados se incrementa rápidamente hasta estabilizarse cerca al tamaño de la población de susceptibles. La magnitud de los expuestos es mayor que los casos no detectados. No se observa mayor variación con el número de enfermos (**Figura 15A**). Los enfermos tratados incrementan notoriamente mientras que es menor la magnitud de los enfermos captados en el tiempo (**Figura 15B**). Una gráfica más detallada permite observar que los enfermos disminuyen en los primeros años del análisis y posteriormente incrementan. Existe un ligero incremento de los captados al inicio, pero en el tiempo posterior es menor su variación (**Figura 15C**).



**Figura 15:** Distribución del número de susceptibles, infectados, enfermos, captados, tratados y recuperados en el tiempo según un modelo SEIR modificado para la ciudad de Medellín. A) Variación en el tiempo de susceptibles, expuestos, enfermos y recuperados. B) Variación en el número de pacientes captados y tratados en el tiempo. C) Cambio en el número de enfermos y captados de acuerdo al tiempo. Valores de parámetros en **Tabla 2**. s.num= susceptibles, e.num=expuestos, i.num= enfermos, r.num= recuperados, f.num= enfermos captados, t.num= enfermos tratados

### 7.6.3 Análisis de sensibilidad

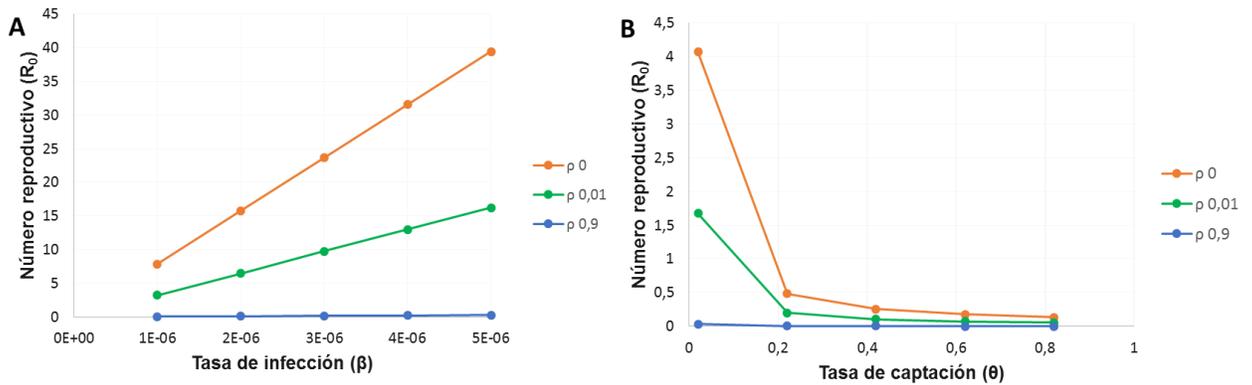
La **Figura 16** muestra el índice de sensibilidad de los parámetros que más influyeron en la estimación del  $R$ , siendo la tasa bruta de mortalidad el que más lo reduce y la tasa de natalidad e infección los que favorecen su aumento.



**Figura 16:** Análisis de sensibilidad de los valores de los parámetros y su efecto sobre la variación del  $R$ .

No obstante, teniendo en cuenta la finalidad del modelo de ilustrar los posibles efectos en la adecuada implementación de la estrategia FAST (“comunitario”) en Medellín, se analizó con más detalle la influencia de los valores de los parámetros de interés para los programas de control de la TB, como la tasa de captación, de infección e inmunidad vacunal por BCG.

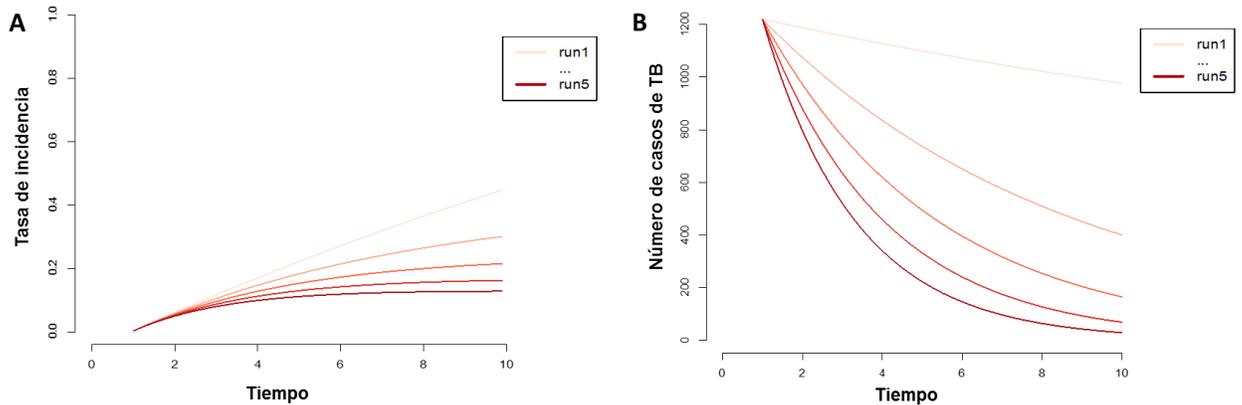
La **Figura 17** muestra la variación de  $R$  con pequeños cambios en la tasa de infección, tasa de captación y tasa de inmunidad vacunal por BCG. Estos resultados sugieren un aumento de  $R$  a medida que se aumenta la tasa de infección y se disminuye la tasa de inmunidad vacunal. Con una tasa de inmunidad de 0,9, el  $R$  era cercano a cero (**Figura 17A**). Por su parte, se encontró una disminución de  $R$  a medida que se incrementaba la tasa de captación de enfermos, siendo mucho menor con el aumento de la tasa de inmunidad vacunal. Nuevamente, se observa que usando con una tasa de inmunidad de 0,9, el  $R$  era cercano a cero (**Figura 17B**). De acuerdo con estos resultados, la tasa de inmunidad por la vacuna BCG tiene gran efecto sobre la reducción del  $R$  comunitario, siendo muy inferior si la tasa es del 0,9 o muy elevado si la tasa es de 0.



**Figura 17:** Análisis de sensibilidad según variación de algunos parámetros de interés. A) Variación del  $R$  de acuerdo a incremento en la tasa de infección ( $\beta$ ). B) Variación del  $R$  de acuerdo a incremento en la tasa de captación ( $\theta$ ).

Teniendo en cuenta que la tasa de inmunidad por la vacunación BCG tiene alta sensibilidad en la estimación del  $R$  de Medellín y ante el desconocimiento de este valor de parámetro para la ciudad, se describió el comportamiento de cada estado del modelo, usando una tasa de inmunidad ( $\theta$ ) intermedia de 0,01, que genera un  $R$  de 1,35.

Igualmente, la tasa de captación de enfermos es un parámetro que influye notoriamente en el  $R$ . Se estimó la tasa de incidencia y en número de casos variando la tasa de captación usando una tasa de inmunidad por BCG de 0,01. En estos resultados, se encontró que la tasa de incidencia y el número de casos de TB era más alta, si la tasa de captación era más baja. Por el contrario, cuando la tasa de captación aumentó de 0,12 a 0,42, fue notoria la reducción de la tasa de incidencia y del número de casos de TB, incluso pocos años después del incremento de la captación de casos (**Figura 18A y B**, respectivamente). De manera notoria, la tasa de incidencia permaneció estable, con la tasa de captación más alta estimada de 0,42. Lo anterior permite soportar la importancia que tiene la captación de casos infecciosos para reducción en la incidencia de la enfermedad.



**Figura 18:** Variación en la tasa de incidencia y número de casos en Medellín de acuerdo a valores de parámetros encontrados. A) Estimación tasa de incidencia cuando variaba la tasa de captación ( $\theta$ ) y usando una tasa de inmunidad de 0,01. B) Cambio en el número de casos de TB variando tasa de captación ( $\theta$ ) y con tasa de inmunidad de 0,01. La variación de la tasa de captación ( $\theta$ ) fue de 0,02 (run=1), 0,12 (run=2), 0,22 (run=3), 0,32 (run=4) y 0,42 (run=5).

#### 7.6.4 Cálculo FAP en departamentos de alta incidencia y Colombia

Se seleccionaron los departamentos que hicieron parte del clúster en el año 2015 en Colombia a los cuales se les calculó la FAP. De acuerdo con la **Tabla 12**, casi todos los departamentos seleccionados presentaron un FAP donde se reflejaba un porcentaje de contribución de los TS a la incidencia de la TB, siendo mayor esta fracción en el departamento de Sucre con 2,3%. Los departamentos de Córdoba y Valle del Cauca tuvieron una FAP negativa, indicando que la tasa de incidencia era mayor en la población general comparado con los TS. Estos resultados también permitieron encontrar que en departamentos con FAP donde se presentó mayor tasa de incidencia de TS que en población general, mientras más cercano a 1 estuviera el  $R$ , se presentaba una mayor FAP (**Tabla 12**).

**Tabla 12:** Cálculo de la FAP tradicional y usando variaciones del *R* para departamentos de Colombia incluidos en el clúster para el año 2015.

Departamentos	Casos TB TS	Pob TS	Casos TB general	Pob general*	IRR	Pe	FAP (Levin)	FAP de enfermedades infecciosas de acuerdo a variación de <i>R</i>						
								0,025	0,525	1,025	1,525	2,025	2,525	3,025
Antioquia	38	58275	2.489	6.456.299	1,69	0,0090	0,62	-0,02	-0,69	20,37	1,78	1,22	1,02	0,92
Atlántico	18	31695	965	2.460.863	1,45	0,0129	0,57	-0,01	-0,64	19,14	1,65	1,13	0,95	0,86
Bolívar	3	14974	375	2.097.161	1,12	0,0071	0,09	0,00	-0,10	3,41	0,25	0,17	0,14	0,13
Cesar	3	10890	274	1.028.890	1,03	0,0106	0,04	0,00	-0,04	1,47	0,11	0,07	0,06	0,05
Córdoba	1	12561	228	1.709.644	0,60	0,0073	-0,30	0,01	0,33	-13,82	-0,87	-0,59	-0,49	-0,44
Chocó	3	941	255	500.093	6,25	0,0019	0,98	-0,03	-1,10	28,84	2,79	1,92	1,61	1,45
La Guajira	3	5664	241	957.797	2,11	0,0059	0,65	-0,02	-0,73	21,13	1,86	1,27	1,07	0,97
Magdalena	5	9154	272	1.259.822	2,53	0,0073	1,10	-0,03	-1,24	31,31	3,13	2,15	1,81	1,63
Norte de Santander	6	14093	425	1.355.787	1,36	0,0104	0,37	-0,01	-0,41	13,24	1,07	0,73	0,61	0,55
Quindío	3	6855	210	565.310	1,18	0,0121	0,22	-0,01	-0,24	8,13	0,62	0,42	0,36	0,32
Risaralda	7	10262	499	951.953	1,30	0,0108	0,32	-0,01	-0,36	11,75	0,93	0,64	0,53	0,48
Santander	9	26157	630	2.061.079	1,13	0,0127	0,16	0,00	-0,18	6,14	0,46	0,31	0,26	0,24
Sucre	2	7410	62	851.515	3,71	0,0087	2,30	-0,06	-2,67	49,13	6,40	4,45	3,75	3,40
Tolima	10	15161	468	1.408.272	1,98	0,0108	1,05	-0,03	-1,19	30,30	2,99	2,05	1,73	1,56
Valle del Cauca	21	59895	1.801	4.613.684	0,90	0,0130	-0,13	0,00	0,15	-5,73	-0,39	-0,26	-0,22	-0,20

Abreviaciones: Pob: Población; IRR; razón de tasas de incidencia; FAP: Fracción atribuible poblacional; TS: trabajadores de salud; TB: tuberculosis; Pe: Proporción de expuestos

\*Población general sin tener en cuenta la población TS

Por su parte, el cálculo de la FAP para la ciudad de Medellín para los años 2011 a 2017 permitió encontrar que en ningún año se presentó una FAP positiva, señalando que la incidencia en de TB en los TS no fue mayor que la correspondiente para población general. Adicionalmente, el cálculo de la FAP de enfermedades infecciosas usando variación en el *R* también permitió encontrar un resultado inferior a cero, indicando que era mayor la tasa de incidencia de TB en la población general que en TS (**Tabla 13**).

**Tabla 13:** Cálculo de FAP Levin y con *R* para trabajadores de salud en la ciudad de Medellín 2011-2017

FAP TB Todas las formas Medellín Levin							
Año	Casos TS	Pob TS	Casos Pob general	Pob general*	IRR	Pe	FAP Levin
2011	11	31.255	1.684	2.368.282	0,49	0,0132	-0,68
2012	5	35.976	1.407	2.393.011	0,24	0,0150	-1,17
2013	5	39.253	1.659	2.417.325	0,19	0,0162	-1,35
2014	17	44.548	1.488	2.441.123	0,63	0,0182	-0,71
2015	29	49.879	1.523	2.464.322	0,94	0,0202	-0,16
2016	19	55.038	1.504	2.486.723	0,57	0,0221	-0,99
2017	28	54.606	1.580	2.508.452	0,81	0,0218	-0,45

Estimación FAP de enfermedades infecciosas en Medellín (TB pulmonar)							
<i>R</i>	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
0,025	0,02	0,03	0,04	0,02	0,00	0,03	0,02
0,525	0,86	1,33	1,52	0,84	0,21	1,20	0,72
1,025	-47,58	-100,49	-133,71	-45,92	-8,40	-82,06	-36,76
1,525	-2,34	-3,68	-4,22	-2,28	-0,55	-3,30	-1,94
2,025	-1,58	-2,47	-2,83	-1,54	-0,37	-2,22	-1,31
2,525	-1,32	-2,07	-2,37	-1,29	-0,31	-1,85	-1,10
3,025	-1,19	-1,86	-2,13	-1,16	-0,28	-1,67	-0,99

Abreviaciones: Pob: Población; IRR; razón de tasas de incidencia; FAP: Fracción atribuible poblacional; TS: trabajadores de salud; TB: tuberculosis; Pe: Proporción de expuestos  
\*Población general sin tener en cuenta la población TS

El análisis de la FAP en Colombia permitió encontrar que en la mayoría de los años se tuvo un resultado positivo usando para este cálculo la fórmula clásica de Levin. El año 2014 presentó una FAP mayor que los años anteriores, donde 0,45% de la incidencia de tuberculosis en Colombia se debe a ser personal de salud (**Tabla 14**). El año 2012 presentó un resultado menor a cero, mostrando que la tasa de incidencia era mayor en población general que en TS. Por su parte, el cálculo de la FAP usando variaciones en el *R* permitió encontrar que el 2014 fue el único año donde la FAP reflejó una incidencia mayor de casos de TB en TS, siendo la FAP muy elevado cuando se acercaba a 1 (7,64) y disminuía cuando se alejaba del 1.

**Tabla 14:** Cálculo de FAP Levin y con *R* para trabajadores de salud en Colombia 2011-2015

<b>FAP TB Todas las formas Colombia</b>							
<b>Año</b>	<b>Casos TS</b>	<b>Pob TS</b>	<b>Casos Pob general</b>	<b>Pob general*</b>	<b>IRR</b>	<b>Pe</b>	<b>FAP Levin</b>
<b>2011</b>	112	388.774	11.037	45.655.827	1,19	0,0086	0,17
<b>2012</b>	91	444.780	11.885	46.137.043	0,79	0,0097	-0,20
<b>2013</b>	134	483.204	11.919	46.637.885	1,09	0,0105	0,09
<b>2014</b>	198	528.646	12.578	47.133.141	1,40	0,0113	0,45
<b>2015</b>	180	574.701	12.698	47.628.704	1,17	0,0121	0,21

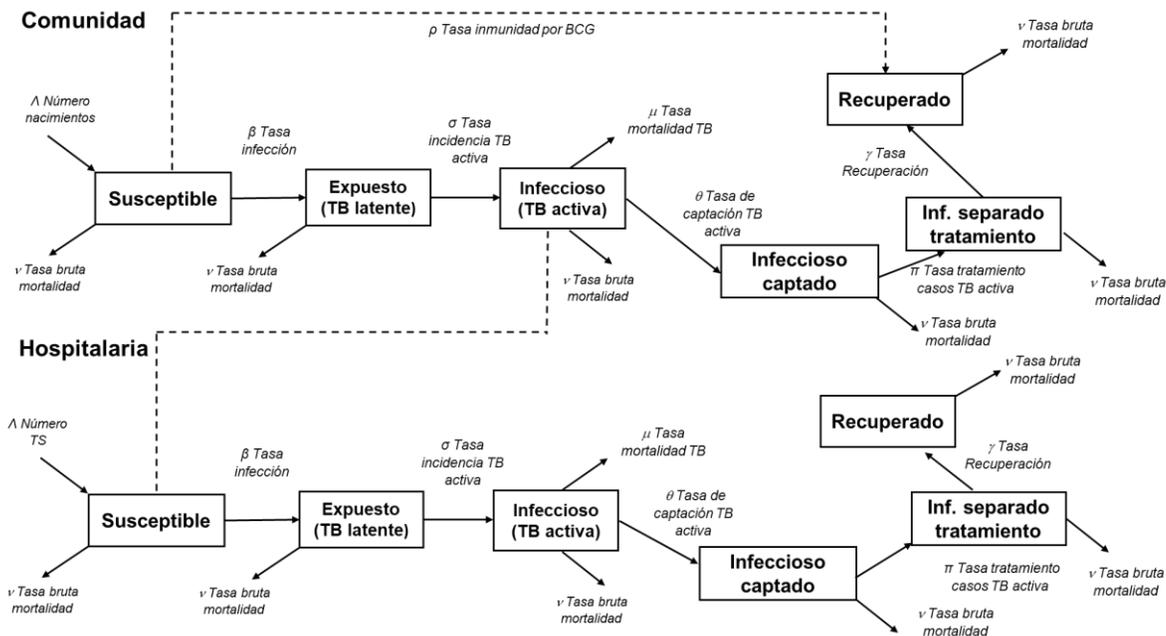
<b>Estimación FAP de enfermedades infecciosas en Colombia (TB pulmonar)</b>							
<b>R</b>	<b>0,025</b>	<b>0,525</b>	<b>1,025</b>	<b>1,525</b>	<b>2,025</b>	<b>2,525</b>	<b>3,025</b>
<b>2011</b>	0,00	0,02	-0,72	-0,05	-0,03	-0,03	-0,03
<b>2012</b>	0,01	0,39	-16,80	-1,03	-0,70	-0,58	-0,53
<b>2013</b>	0,00	0,13	-4,96	-0,34	-0,23	-0,19	-0,17
<b>2014</b>	-0,01	-0,22	7,64	0,58	0,40	0,33	0,30
<b>2015</b>	0,00	0,07	-2,48	-0,17	-0,12	-0,10	-0,09

Abreviaciones: Pob: Población; IRR; razón de tasas de incidencia; FAP: Fracción atribuible poblacional; TS: trabajadores de salud; TB: tuberculosis; Pe: Proporción de expuestos

\*Población general sin tener en cuenta la población TS

## 8. PERSPECTIVAS

Como perspectiva del modelo teórico, se plantea integrar el modelo de transmisión comunitario al hospitalario para estimar el efecto que tiene la TB en la comunidad sobre la enfermedad de los TS. A continuación se ilustra una posible forma de abordar esta interacción:



## 9. DISCUSIÓN

Este trabajo permite, con sus resultados, hacer visible el capítulo olvidado de la epidemiología de la TB en los trabajadores de salud colombianos. Sepkowitz KA (31) ilustró los matices de este olvido mundial en 1994: [...] Hay consenso en que el trabajador de la salud tiene un mayor riesgo de infección y de enfermedad tuberculosa [...] esta conclusión tan obvia tardó varias décadas en establecerse. La negligencia conspiró para mantener el debate activo [...]. En Colombia persisten las sombras sobre este debate y sobre la concertación alrededor de la TB ocupacional. Los resultados de este trabajo señalan – como una reiteración – que se notificaron 715 casos de TB activa en los TS con IRR entre 0,8 a 1,4 entre 2011 y 2015.

Tudor C y otros, señalaron que más del 50% de los TS en todo el mundo, tienen ITBL (una evidencia de exposición previa con *M. tuberculosis*) y que la carga de la TB activa está poco estudiada debido a que los casos se presentan en países pobres. Sin embargo, los autores están de acuerdo en considerar que la transmisión hospitalaria (de paciente a TS) es la más probable forma de transmisión por la carencia o la deficiencia de las medidas de control institucional (63).

Fadul S (16) en una publicación del Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS), reportó 532 casos de TB activa en TS entre 2008-2012. Coincidimos con el reporte mencionado en que los oficios con mayor número de casos en Colombia son las auxiliares de enfermería y odontología, los médicos y los enfermeros profesionales. Consideramos que la información que registra solo el número de casos es limitada y que es un aporte la construcción de las tasas de TB por 100.000 TS reportadas por nuestra investigación. Colombia informó una tasa mayor en población general de 26,4/100.000 habitantes (IC95% 25,9 - 26,8) y de 39,3/100.000 TS (IC95% 31,3 - 47,2)

La TB ha sido una enfermedad ligada a la pobreza (1,5,121). La incidencia de TB en TS fue más frecuente en los departamentos con altos niveles de pobreza (122,123) como Vaupés (909,6/100.000 TS), Chocó (664,7/100.000 TS), Archipiélago de San Andrés y Providencia (542,6 casos/100.000 TS), Magdalena (177,6/100.000 TS), La Guajira (167,9/100.000 TS) y Atlántico (151,3/100.000 TS). Contrasta, sin embargo, que Bogotá D.C. fue la entidad territorial con menor incidencia en el periodo analizado. Los departamentos del norte y de la región centro occidental del país tienen incidencias superiores a 50 casos de TB activa por 100.000 TS. Este hallazgo permite recomendar el diseño de estudios sobre las características de la TB activa en esos departamentos que incluyan información sobre el componente hospitalario.

Adicionalmente, es necesario desarrollar medidas específicas dirigidas a los TS de las grandes ciudades donde es posible la transmisión de cepas resistentes a los medicamentos, existen barreras para el control de la TB y habitan poblaciones en

pobreza extrema en áreas urbanas y suburbanas. La OPS propuso en 2013 la iniciativa de Control de la TB en grandes ciudades de Latinoamérica y el Caribe, la cual comenzó a implementarse de manera piloto desde 2013 en Brasil, Colombia y Perú. Bogotá fue la ciudad elegida para la implementación de este plan, con una incidencia más baja en comparación con los demás departamentos (37).

El análisis específico por las ocupaciones, ubicó que los trabajadores asistenciales tienen una frecuencia más alta de TB activa. Las personas que ejercen esta labor asistencial tienen contacto directo con los pacientes (probablemente no diagnosticados), por lo cual tienen mayor posibilidad de infectarse y de enfermar. Este hallazgo coincide con lo publicado internacionalmente (12,31,63,124–127). En este sentido, en los años 50 se describió que el riesgo de desarrollar TB activa que tenían los trabajadores asistenciales de la época (particularmente las enfermeras) era considerablemente más alto comparado con otras labores hospitalarias.

En resumen, los TS con labores asistenciales directas tienen más riesgo de infectarse y enfermar que quienes no atienden pacientes con TB (31). Tudor C y otros encontraron en un país de alta carga de la enfermedad como Sudáfrica, que los trabajadores que tienen coinfección-VIH y que trabajan más horas en áreas de servicios de salud en contacto con pacientes tienen también mayor riesgo de enfermar (63). En nuestro trabajo la coinfección VIH-TB tuvo una frecuencia del 14% en los TS de salud enfermos (RPa 1,08, IC95%: 0,83 - 1,42).

Las mujeres trabajadoras de la salud colombianas representaron el 65,6% (469 casos) (RPa 6,29, IC95%: 5,05 - 7,84) de la población notificada. Resultados similares han sido descritos en investigaciones previas en Colombia y en el mundo (11,15,16,63,69,128,129). Desde la perspectiva biológica e inmunitaria existen diferencias entre hombres y mujeres en la respuesta a la TB, por ejemplo la acción hormonal podría modular diferente la respuesta inmune en unos y otros y, por lo tanto, influir en el resultado de la enfermedad (130). Desde la perspectiva de nuestro trabajo consideramos que las características de las interacciones asistenciales (oportunidad y tiempo de exposición) según el sexo difiere, probablemente, por el contacto frecuente y estrecho de las auxiliares (os) y las enfermeras (os) con casos no diagnosticados de pacientes con TB activa (5).

Se encontró que el personal de salud enfermó, en su mayoría, siendo adultos jóvenes (mediana: 32 años, RIQ 26-44) acarreando consecuencias personales, familiares y laborales aún no cuantificadas en nuestro medio. Adicionalmente, el estigma propio de la TB trae consecuencias diversas para los trabajadores afectados en su vida laboral (60), rechazo al interior de las instituciones y tendencia a vincularse con algunas conductas de riesgo (131). Engelbrecht y colaboradores (132) encontraron que los TS de Sudáfrica temían enfermar en el trabajo, no disponían de respiradores desechables adecuados y percibían que los compañeros de trabajo estigmatizaban a los colegas con TB, esta estigmatización se reflejaba en no querer consumir alimentos cerca de colegas con TB, o sentirse incómodos

con su presencia. Por su parte, en Medellín (Colombia) Ascuntar y colaboradores (133) encontraron que los TS asociaban a la TB con el aislamiento. Lo anterior demuestra que la TB en el personal de salud no solo trae consigo efectos físicos sino sociales.

El riesgo de TB de los TS comparado con el riesgo en la población general es uno de los indicadores recomendados por la OMS para medir el impacto de las medidas preventivas y de control de la transmisión en los servicios de salud (1). Esta organización escribió en su reporte anual: [...] En 2017, un total de 9.299 TS de 65 países se notificaron con diagnóstico de TB; China aportó el 35% de estos casos. En seis países (Brunei, Colombia, República Dominicana, Honduras, Paraguay y Zimbabwe), el número de casos de TS por cada 100.000 TS fue más del doble de la tasa de la notificación en general en la población adulta [...] (1). Nuestro estudio solo realizó el análisis de la información hasta el 2015 para Colombia, año en el cual la OMS no tenía datos sobre la TB en los TS colombianos (34), razón suficiente para profundizar y continuar con esta línea de investigación (1,34,134).

Los departamentos que se agruparon en clúster de casos de TB activa en TS, con excepción de Córdoba y Valle del Cauca, tuvieron una FAP que demuestra un mayor riesgo en los TS comparado con población general para el 2015, que oscilaban entre 0,04 a 2,30 (mediante fórmula de Levin) y un IRR entre 1,03 y 6,25. Cuando se estimó la FAP de enfermedades infecciosas usando el *R* se obtuvo una mayor fracción a medida que el *R* se acercaba a 1. Para el caso de Colombia, mediante el cálculo de la FAP clásico se encontró mayor riesgo en TS con relación a la población general en todos los años a excepción del 2012 y aplicando el cálculo mediante el *R*, solo se obtuvo una transmisión en curso solo en 2014. Estos resultados indican la contribución que tuvieron los TS en la carga de la TB en los años de estudio. Valores similares en el FAP fueron encontrados en el meta-análisis de Baussano I y colaboradores en países de Latinoamérica (8). Valores altos de la FAP representa el efecto de un aumento en la población de TS en un entorno específico, como puede ocurrir en países en transición socioeconómica como Colombia sin la introducción concomitante de medidas de control de la transmisión de la TB, y el consecuente aumento de los efectos de los entornos de atención de salud en la incidencia de la TB en la población. En contraste, las bajas estimaciones de FAP podrían representar el efecto de la introducción de las medidas de control de la transmisión de la TB en los entornos de atención de salud, y los efectos reducidos consiguientes de los entornos de atención de salud sobre la incidencia total de la TB en la población (8).

El cálculo de la FAP en TS en Medellín indica que era mayor la tasa de incidencia de TB en la población general que en TS, o existe subregistro de los casos y/o en el censo oficial de los TS. La incidencia de TB en Medellín alcanzó los 72,3 por 100.000 habitantes y en todos los años del estudio mayor a los 50 casos por 100.000, esto representa mayor riesgo de infección en los TS por estar en una ciudad de alta incidencia. Sin embargo, una dificultad puede ser la calidad del dato

de la residencia habitual de los trabajadores. Es posible que exista migración e interacción constante de pacientes y trabajadores de salud independiente de su sitio de residencia en Medellín o en los nueve municipios del Valle de Aburrá, haciendo más complejo el entendimiento del problema.

Este trabajo estimó el número reproductivo de Medellín a partir de un modelo SEIR, que incluía además la captación y el tratamiento de los casos. Se eligió el modelo más simple que permitiera adaptar parte de la estrategia FAST de control de TB, consistente en la búsqueda, captación, separación y tratamiento de los casos (59). No se conocen otros trabajos que incorporen esta estrategia en un modelo SEIR y es de los pocos en incorporarlo en la estimación de FAP. Esto dificulta las comparaciones de las estimaciones de  $R$  con otros trabajos, teniendo en cuenta las diferencias en los valores de los parámetros y las variaciones en las expresiones matemáticas de  $R$  dependiendo del modelo matemático utilizado.

Sin embargo, varios autores han utilizado diversos y complejos modelos matemáticos para comprender la transmisión de tuberculosis. Dowdy y colaboradores (82) propusieron un modelo básico para estudiar la historia natural de la TB, pero a diferencia del nuestro incluyeron los compartimientos de infección reciente y tardía, dado que se preguntaban por la dinámica intrínseca de la infección en el hospedero. Estos autores utilizaron parámetros que afectan en gran medida la incidencia de TB, como la tasa de transmisión, búsqueda de casos, diagnóstico y tratamiento.

Los resultados obtenidos han permitido encontrar un  $R$  razonable para la ciudad de Medellín, teniendo en cuenta el análisis de la sensibilidad de los valores de los parámetros. Zhao y colaboradores plantearon un modelo SEIR donde se dividieron los susceptibles de acuerdo a la edad, mediante el uso de datos epidemiológicos cuantificaron un  $R$  de 1,786 (IC95% 1,775 - 1,796) para el periodo 2005 – 2016 y demostraron que diversos grupos de edad tienen diferentes efectos sobre la tuberculosis (90). Mao y colaboradores realizaron una revisión sistemática donde describieron rangos del  $R$  para TB entre 0,24 y 4,3, por lo cual nuestro  $R$  hallado es un valor razonable de acuerdo a este rango (117).

La tasa de infección se calibró a partir de los datos de casos y del tamaño de la población. En Medellín, se cuenta con algunas aproximaciones a este indicador, como el estudio de Del Corral et al. (135), donde encontraron que el 66,3% de los convivientes de los pacientes enfermos estaban infectados, sin embargo este estudio sólo estimó proporciones de infectados en convivientes de personas enfermas en algunos barrios de Medellín. No se dispone de estimaciones de la tasa del paso de susceptibles a expuestos en el tiempo mediante un seguimiento poblacional o con las estimaciones sistemáticas del programa de control. Se necesita incluir pruebas para la detección de ITBL en convivientes de pacientes enfermos cuando se realicen las visitas de campo, de tal modo que pueda conocerse quiénes son las personas con riesgo de enfermar y al mismo tiempo se

obtengan datos de infección para la ciudad, los cuales serán de gran utilidad para futuras investigaciones e identificación de nuevas medidas de prevención de la TB.

Inicialmente se estimó un  $R$  de 0,025 que indicaría que la TB estaría en proceso de eliminación, aunque Medellín ha mantenido una constante en las tasas de incidencia de casos siempre superando los 50 casos por 100.000 habitantes (114,115,136). El análisis de sensibilidad permitió identificar que la tasa de natalidad, mortalidad general, infección, TB activa, captación e inmunidad por vacuna BCG fueron los parámetros que más influían en la variación del  $R$ . De estos, se eligieron los que mayor relevancia tenían para los programas de control de la TB como tasa de infección, captación e inmunidad por vacuna BCG.

Análisis posteriores indicaron que la tasa de inmunidad por BCG era una cifra alta y un parámetro con gran peso en el  $R$ . No se contaba con un resultado propio para Medellín, se trabajó con una tasa de inmunidad de 0,9 reportado en un estudio de China (90), esto sugiere que el 90% de la población tiene inmunidad a causa de la vacunación BCG, lo que explicaría nuestro resultado de  $R < 1$ . Adicionalmente, algunos autores han demostrado que la inmunidad de la vacuna BCG disminuye entre los 15 a 20 años de la vacunación inicial (137). Por ello, variaciones en los parámetros permitieron encontrar que con una tasa de inmunidad de BCG de 0,01 generaba un  $R$  de 1,35, valor razonable para la tuberculosis en Medellín (117). No obstante, se requerirían estudios adicionales sobre la inmunidad poblacional a partir de la vacunación con BCG.

Nuestros hallazgos indican que los programas de control de la TB, deberían fortalecer las medidas de captación y tratamiento de los casos. De acuerdo con los boletines epidemiológicos de Medellín, aproximadamente el 2,6% de los sintomáticos respiratorios son captados (115). También permiten comprender que un incremento de hasta el 20% en la captación produce un  $R < 1$  en la TB, por lo cual, la estrategia de búsqueda activa (59). No obstante, esta estrategia también se centra en un diagnóstico rápido y tratamiento de los casos, buscando superar las barreras del sistema de salud (6).

Las recomendaciones internacionales son de suma importancia para reevaluar las medidas adoptadas para la protección ocupacional de los trabajadores de salud en sus sitios de trabajo en nuestro país. Para esto, es indispensable adoptar y aplicar las recomendaciones internacionales para evitar la infección de los TS en los servicios de salud mediante controles ambientales, administrativos y/o de gestión y protección respiratoria (18,61,95).

En este estudio se observó el efecto de la captación de los casos en la reducción del número de casos y la tasa de incidencia de TB en Medellín, según los datos simulados de Medellín en 2015. En un estudio realizado en la comunidad rural de Tugela Ferry (Sudáfrica) en 2012, se estimó que, sin nuevas intervenciones de control de infecciones, se presentarían aproximadamente 1.300 casos de TB-XDR,

con un 50% debido a la transmisión nosocomial. Se predijo que el uso de máscaras (pacientes) y respiradores (TS) solo evitaría menos del 10% de los casos (además de prevenir la transmisión entre los TS). Si se combinan el uso de máscaras y un tiempo de hospitalización reducido, con un cambio al tratamiento ambulatorio, se podría prevenir hasta un tercio de los casos de TB-XDR. Se estimó que mejoras en la ventilación, el uso de pruebas rápidas de resistencia a los medicamentos, el tratamiento de la coinfección con VIH adecuado y el aislamiento de los pacientes con TB evitarían aproximadamente el 48% de los casos de TB-XDR (34-50%) (138). Por su parte, Dharmadhikari y colaboradores, reiteraron que el rápido tratamiento de pacientes con MDR-TB reduce su infecciosidad (45).

Restringir las hospitalizaciones por TB pulmonar de acuerdo con algunos criterios como complicaciones de TB, formas graves de TB y aparición de eventos clínicos graves que ponen en peligro la vida como resultado de reacciones adversas a medicamentos antituberculosos, son aspectos claves para evitar infecciones nosocomiales (95).

Nuestros resultados mostraron que el incremento en la captación de casos disminuye el *R*. No obstante, la captación de casos trae consigo el diagnóstico rápido de los enfermos. Para ello, es necesario contar con herramientas diagnósticas que reduzcan el tiempo de diagnóstico y tengan mejor desempeño. La OMS recomendó, en 2016, utilizar (evidencia de alta calidad) Xpert MTB/RIF en lugar de la microscopía y el cultivo convencionales como diagnóstico inicial para los pacientes adultos con signos y síntomas de tuberculosis (recomendación condicional reconociendo las implicaciones de los recursos) (139).

Así mismo, otras investigaciones demuestran que esta herramienta tiene una sensibilidad y especificidad más alta que los métodos de rutina (140,141) Una limitante en la implementación de estas pruebas son su elevado costo, pero diagnosticar y tratar a tiempo superará los costos adicionales, especialmente para la TB-MDR, donde los costos, tanto humanos como financieros, son elevados (59). La implementación de estrategias diagnósticas más rápidas, sin lugar a duda, reduciría la incidencia de casos en el futuro.

Adicionalmente, es importante focalizar las medidas a grupos de riesgo, tales como TS con enfermedades como VIH/SIDA, trasplantados o con algunas comorbilidades de alto riesgo para desarrollar TB (60). Esto puede realizarse en los exámenes preempleo y tenerse como línea de base cuando sea necesario. Para esto, también es necesario fortalecer la investigación en estos grupos de riesgo en nuestro país, con el fin de brindar evidencia que permita incluir medidas de control y seguimiento en la normativa nacional. Estas medidas son de suma importancia para identificar grupos de riesgo y hacer seguimientos en casos de brotes, con el fin de garantizar la salud de los trabajadores como retribución a su trabajo por otras personas.

Los TS deben abogar por la adopción de políticas dirigidas a documentar, prevenir y abordar la transmisión nosocomial de la TB mediante sus organizaciones gremiales. Ellos se encuentran en una situación única, en comparación con otras poblaciones que son particularmente vulnerables a la TB, ya que pueden tener una mayor participación en el desarrollo e implementación de dichas políticas para protegerse no solo a sí mismos sino también a sus pacientes (21). Estos trabajadores están dispuestos a correr un riesgo mayor en beneficio de otros. Por ello, estas personas merecen ciertos beneficios a cambio de correr tales riesgos. Esto podría incluir la obligación de minimizar los riesgos de los proveedores de salud individuales (mediante el uso de equipo de protección), así como las intervenciones positivas para tratar y compensar a estas personas cuando se produce un daño como resultado de la prestación de atención (22).

Nuestro trabajo tiene limitaciones, la principal es que los datos fueron extraídos del SIVIGILA, que tiene problemas en el diligenciamiento de la variable *ocupación*, por lo cual se puede subestimar el total de trabajadores de salud enfermos y no podemos asegurar que estos trabajadores realmente ejerzan su labor o se hayan encontrado laborando al momento de enfermarse; tampoco se pudo definir exactamente cuales casos eran duplicados a nivel nacional. Así mismo, se comparó con una población de “otros trabajadores” bajo el supuesto que todos laboraban y también seleccionados de la misma variable *ocupación*, teniendo la misma incertidumbre para los trabajadores de salud, aunque a partir del 2014 se incorporó un campo específico para reportar los trabajadores de salud enfermos lo cual mejora su reporte. En el SIVIGILA Medellín, se tuvo acceso a las visitas de campo a los pacientes diagnosticados lo cual mejoró el reporte para esta ciudad al contrastar el oficio y otras variables de interés para este estudio.

En futuros trabajos se requeriría diseñar un modelo con heterogeneidad en el contacto (142), lo cual no se consideró en este modelo por la pretensión de diseñar un modelo parsimonioso. Nuestro estudio consideró un contacto homogéneo entre enfermos y susceptibles, lo cual es improbable en una ciudad grande como Medellín, donde se pueden presentar agregados de casos en hogares o sitios de trabajo donde la transmisión puede ocurrir con más probabilidad. Sin embargo, estos hallazgos son un avance importante en el entendimiento de la dinámica del control de la TB.

Trabajos futuros se necesitan sobre la relación del control de TB en la comunidad y el control en grupos de alto riesgo como el personal de salud. Las medidas de control de la transmisión en la comunidad, pueden reducir el contacto de pacientes infecciosos con los trabajadores de salud, reduciendo la exposición y enfermedad del personal de salud y de los visitantes de los hospitales. De igual manera, la oportuna captación, separación y tratamiento de los casos de TB en los hospitales, podría aportar en la reducción de la incidencia de la enfermedad tanto en la comunidad como en los hospitales.

## 10. CONCLUSIONES

La TB en los TS en Colombia es una deuda que tienen los encargados del diseño de políticas públicas sobre TB y salud en el trabajo. La magnitud de esta deuda la ilustró este trabajo.

La OMS señaló en 2009 (143) en su documento sobre la política de control de TB en establecimientos sanitarios, que los países (Colombia es suscriptor) deberían establecer para 2013 un programa de vigilancia nacional de la TB en los TS. Diez años después esta orientación es un esbozo en el plan estratégico de Colombia, "Hacia el fin de la Tuberculosis" donde se reitera la necesidad de: "Implementar las acciones de control de infecciones que incorporen acciones clave en la prevención de la transmisión de la TB, en la red integral de prestadores de servicios de salud" (100).

La estrategia "Fin a la TB" (WHO End TB Strategy) (2) pretende la disminución de la mortalidad y la incidencia de TB para el 2030. La estrategia reafirma la necesidad de prevenir la TB combinando múltiples enfoques, entre ellos está el control de infecciones en los servicios asistenciales donde la transmisión de *M. tuberculosis* es frecuente.

Hacer visible la distribución y la frecuencia de la TB activa en los TS en Colombia permitió concluir que se trata de una enfermedad que afecta fundamentalmente a las mujeres (TS profesionales y no profesionales). No es imprudente concluir que son necesarios estudios orientados hacia la construcción del perfil diferencial (del empleo precario y de la exposición laboral y comunitaria) de las (los) TS con enfermedad activa en Colombia. Las experiencias y los significados que los TS le dan a la TB adquirida en el trabajo son un asunto pendiente.

Se reitera de acuerdo con Nathavitharana R (21), que los TS, tienen un papel central en el manejo cotidiano del programa de control de la TB, particularmente en Colombia pero quizás, estas contribuciones se hacen invisibles (se ocultan como la enfermedad) ante la presencia de la TB activa (ocupacional). Los TS tienen en Colombia y algunos departamentos una frecuencia más alta de TB activa que población general debido probablemente, a la exposición ocupacional cotidiana en hospitales con una prevalencia alta TB no diagnosticada (paciente inadvertido) y ausencia o mal desarrollo de los programas de control

El análisis de sensibilidad del modelo construido ubicó la importancia de la tasa de captación (medida del retraso en el diagnóstico) de la TB. Reiteramos la importancia central del tratamiento oportuno dirigido por métodos de diagnóstico mejorado como la principal estrategia de prevención de la TB en la comunidad y en los sitios de alta transmisión como los hospitales. La reducción de la incidencia de la TB tiene limitaciones particulares como el entendimiento – aún parcial - de algunos elementos biológicos de la transmisión como la variabilidad en la infecciosidad del

paciente y nuestra capacidad para identificar dónde la transmisión está ocurriendo (144).

## **11. AGRADECIMIENTOS**

El presente trabajo fue realizado gracias al apoyo del Instituto Nacional de Salud, Secretaría de Salud de Medellín y el Programa de Control de la Tuberculosis de Medellín. Así mismo, le agradezco al Grupo de Epidemiología de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, al profesor Juan Ospina Giraldo en el apoyo de la construcción del modelo matemático y a todos los que hicieron posible este trabajo.

Un agradecimiento especial para mis profesores Jesús Ernesto Ocho Acosta y Doracelly Hincapié Palacio por toda su entrega, acompañamiento y esfuerzo. La academia debe sentirse orgullosa por contar con dos seres tan especiales, dispuestos siempre a dar lo mejor de sí. Es un honor estar acompañado por dos seres tan brillantes.

Finalmente, agradezco a mi familia por su valiosa compañía y apoyo en este proceso, a mi compañera Vanesa por toda su incondicional ayuda y a mi Alma Mater por recibirme, formarme y permitirme crecer con ella, será una vida entera de agradecimientos.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Global Tuberculosis Report. 2018.
2. WHO. The End TB Strategy. 2014.
3. Lin PL, Flynn JL. The End of the Binary Era: Revisiting the Spectrum of Tuberculosis. *J Immunol* [Internet]. el 1 de noviembre de 2018 [citado el 7 de junio de 2019];201(9):2541–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30348659>
4. Narasimhan P, Wood J, Macintyre CR, Mathai D. Risk factors for tuberculosis. *Pulm Med* [Internet]. 2013 [citado el 26 de octubre de 2016];2013:828939. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23476764>
5. Rieder HL. Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. Primera ed. Respiratorias U internacional contra la tuberculosis y enfermedades, editor. 1999.
6. Arbelaez MP, Gaviria MB, Franco A, Restrepo R, Hincapie D, Blas E. Tuberculosis control and managed competition in Colombia. *Int J Health Plann Manage* [Internet]. octubre de 2004 [citado el 24 de octubre de 2016];19(S1):S25–43. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/hpm.775>
7. Martínez ÓC, Martínez ÓAC, Suancha ÉLF, Sánchez AIM. Conocimientos sobre tuberculosis en trabajadores de la salud en una localidad de Bogotá D. C. *Av en Enfermería* [Internet]. 2012 [citado el 27 de octubre de 2016];29(1):143–51. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/35867>
8. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerg Infect Dis* [Internet]. marzo de 2011 [citado el 24 de octubre de 2016];17(3):488–94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21392441>
9. Ocha J, Hincapie-Palacio D, Sepulveda H, Ruiz D, Molina A, Echeverri S, et al. Simulation of risk of tuberculosis infection in healthcare workers in hospitals of an intermediate incidence country. *Epidemiol Infect* [Internet]. el 29 de septiembre de 2015 [citado el 24 de octubre de 2016];143(12):2639–47. Disponible en: [http://www.journals.cambridge.org/abstract\\_S0950268814003537](http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0950268814003537)
10. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* [Internet]. diciembre de 2006 [citado el 24 de octubre de 2016];3(12):e494. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17194191>
11. Davidson JA, Lalor MK, Anderson LF, Tamne S, Abubakar I, Thomas HL. TB in healthcare workers in the UK: a cohort analysis 2009-2013. *Thorax* [Internet]. el 1 de julio de 2017 [citado el 18 de abril de 2019];72(7):654–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26888779>
12. O'Hara LM, Yassi A, Zungu M, Malotle M, Bryce EA, Barker SJ, et al. The neglected burden of tuberculosis disease among health workers: a decade-

- long cohort study in South Africa. *BMC Infect Dis* [Internet]. el 7 de diciembre de 2017 [citado el 20 de abril de 2019];17(1):547. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28784107>
13. Barbosa A, Peña O, Valderrama-Aguirre A, Restrepo H. Factores de Riesgo para Tuberculosis en Trabajadores de Servicios de Urgencias, en dos Niveles de Atención en Salud. *Rev Colomb Salud Ocup*. 2015;4(2):30–3.
  14. Ruiz Morales Á, Hidalgo Martínez P, Rojas Puentes JC, Pulido Arenas J, Mora Garzón E. Conversión de tuberculina en trabajadores del Hospital Universitario San Ignacio y asociación con características demográficas y laborales. *Rev Salud Pública* [Internet]. el 18 de noviembre de 2015 [citado el 26 de octubre de 2016];17(3):443–9. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/38210>
  15. Ochoa J, Leon AL, Ramirez IC, Lopera CM, Bernal E, Arbelaez MP. Prevalence of tuberculosis infection in healthcare workers of the public hospital network in Medellín, Colombia: a Bayesian approach. *Epidemiol Infect* [Internet]. el 9 de abril de 2017 [citado el 24 de noviembre de 2017];145(06):1095–106. Disponible en: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268816003150/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268816003150/type/journal_article)
  16. Instituto Nacional de Salud C. Tuberculosis en personal de salud, Colombia, 2008 a 2012, Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2013;8(2).
  17. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular Externa 0007 de 2015. Actualización de los lineamientos para el manejo programático de tuberculosis y lepra en Colombia [Internet]. Bogotá; 2015 [citado el 16 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-externa-0007-de-2015.pdf>
  18. WHO. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update [Internet]. Geneva; 2019 [citado el 2 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf?ua=1&ua=1>
  19. WHO. Global Investments in Tuberculosis Research and Development: Past, Present, and Future. WHO [Internet]. 2017 [citado el 7 de junio de 2019]; Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/2017/Global\\_Investments\\_in\\_Tuberculosis\\_Research\\_Investment/en/](https://www.who.int/tb/publications/2017/Global_Investments_in_Tuberculosis_Research_Investment/en/)
  20. WHO. The End TB Strategy. WHO [Internet]. 2018 [citado el 25 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://www.who.int/tb/strategy/en/>
  21. Nathavitharana RR, Bond P, Dramowski A, Kotze K, Lederer P, Oxley I, Peters JA, Rossouw C, van der Westhuizen HM, Willems B, Ting TX, von Delft A von D, D, Duarte R, Nardell E ZA. Agents of change: The role of healthcare workers in the prevention of nosocomial and occupational tuberculosis. *Presse Med* [Internet]. 2017 [citado el 19 de noviembre de 2017];46(2):e53–62. Disponible en:

- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498217300544?via%3Dihub>
22. PAHO. Recomendaciones sobre la ética de la prevención, atención y control de la tuberculosis [Internet]. 2009 [citado el 27 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/EthicsTB--Spanish.pdf>
  23. Mendoza-Ticona A. Tuberculosis as occupational disease. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. junio de 2012 [citado el 3 de marzo de 2017];29(2):232–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22858771>
  24. Rodríguez Bayarri MJ, Madrid San Martín F. Pulmonary tuberculosis as an occupational disease. *Arch Bronconeumol* [Internet]. octubre de 2004 [citado el 4 de noviembre de 2016];40(10):463–72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15491539>
  25. Ministerio de Trabajo. Decreto 1477 del 5 de agosto de 2014 [Internet]. Disponible en: <http://www.mintrabajo.gov.co/normatividad-agosto-decretos-2014/3708-decreto-1477-del-5-de-agosto-de-2014.html>
  26. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. el 27 de octubre de 2016;2:16076. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.76>
  27. Comas I, Coscolla M, Luo T, Borrell S, Holt KE, Kato-Maeda M, et al. Out-of-Africa migration and Neolithic coexpansion of *Mycobacterium tuberculosis* with modern humans. *Nat Genet* [Internet]. octubre de 2013 [citado el 11 de julio de 2017];45(10):1176–82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23995134>
  28. Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med* [Internet]. noviembre de 2006 [citado el 12 de julio de 2017];100(11):1862–70. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S095461110600401X>
  29. Nerlich AG, Haas CJ, Zink A, Szeimies U, Hagedorn HG. Molecular evidence for tuberculosis in an ancient Egyptian mummy. *Lancet (London, England)* [Internet]. el 8 de noviembre de 1997 [citado el 12 de julio de 2017];350(9088):1404. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9365482>
  30. Salo WL, Aufderheide AC, Buikstra J, Holcomb TA. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in a pre-Columbian Peruvian mummy. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. el 15 de marzo de 1994 [citado el 13 de julio de 2017];91(6):2091–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8134354>
  31. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the Health Care Worker: A Historical Perspective. *Ann Intern Med* [Internet]. el 1 de enero de 1994 [citado el 1 de marzo de 2017];120(1):71. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-120-1-199401010-00012>
  32. Barnes DS. Historical perspectives on the etiology of tuberculosis. *Microbes Infect* [Internet]. abril de 2000 [citado el 17 de julio de 2017];2(4):431–40.

- Disponible en:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1286457900003233>
33. Ledermann D. W. La tuberculosis después del descubrimiento de Koch. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2003 [citado el 17 de julio de 2017];20:48–50. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182003020200015&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020200015&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
  34. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*. 2016;
  35. PAHO. *Tuberculosis en las Américas 2018* [Internet]. Washington; 2018 [citado el 8 de junio de 2019]. Disponible en: [http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49510/OPSCDE18036\\_spa?sequence=2&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=2&isAllowed=y)
  36. OPS, OMS. *Control de la tuberculosis en grandes ciudades*. 2013 [citado el 6 de junio de 2018];34. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11434%3Acontrol-de-tuberculosis-en-grandes-ciudades&catid=4466%3Atuberculosis-articulos&Itemid=41635&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11434%3Acontrol-de-tuberculosis-en-grandes-ciudades&catid=4466%3Atuberculosis-articulos&Itemid=41635&lang=es)
  37. OPS, OMS. *Control de la Tuberculosis en Grandes Ciudades de Latinoamérica y el Caribe Lecciones aprendidas*. Organ Panam la Salud [Internet]. 2017;1–34. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11434:control-de-tuberculosis-en-grandes-ciudades&Itemid=41635&lang=pt](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11434:control-de-tuberculosis-en-grandes-ciudades&Itemid=41635&lang=pt)
  38. López Pérez MP. *INFORME DE EVENTO TUBERCULOSIS, COLOMBIA, 2017* [Internet]. [citado el 8 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Tuberculosis2017.pdf>
  39. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social G de A. *Situación de la Tuberculosis en el Departamento de Antioquia 2015-2016* [Internet]. 2017 [citado el 8 de junio de 2019]. Disponible en: [https://www.dssa.gov.co/images/Bia\\_Tuberculosis\\_Mayo2017.pdf](https://www.dssa.gov.co/images/Bia_Tuberculosis_Mayo2017.pdf)
  40. Donald PR, Diacon AH, Lange C, Demers A-M, von Groote-Biddlingmeier F, Nardell E. Droplets, dust and guinea pigs: an historical review of tuberculosis transmission research, 1878–1940. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. el 1 de septiembre de 2018 [citado el 27 de junio de 2019];22(9):972–82. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/10.5588/ijtld.18.0173>
  41. Turner RD, Bothamley GH. Cough and the Transmission of Tuberculosis. *J Infect Dis* [Internet]. el 1 de mayo de 2015 [citado el 20 de abril de 2019];211(9):1367–72. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/jiu625>
  42. Churchyard G, Kim P, Shah NS, Rustomjee R, Gandhi N, Mathema B, et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *J Infect Dis* [Internet]. el 3 de noviembre de 2017 [citado el 15 de abril de 2019];216(suppl\_6):S629–35. Disponible en: [https://academic.oup.com/jid/article/216/suppl\\_6/S629/4589582](https://academic.oup.com/jid/article/216/suppl_6/S629/4589582)
  43. Dheda K, Barry CE, Maartens G. Tuberculosis. *Lancet* [Internet]. marzo de 2016 [citado el 12 de junio de 2017];387(10024):1211–26. Disponible en:

- <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615001518>
44. Nardell EA. Transmission and Institutional Infection Control of Tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. el 20 de agosto de 2015 [citado el 27 de junio de 2019];6(2):a018192. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26292985>
  45. Dharmadhikari AS, Mphahlele M, Venter K, Stoltz A, Mathebula R, Masotla T, et al. Rapid Impact of Effective Treatment on Transmission of Multidrug Resistant Tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. septiembre de 2014 [citado el 20 de abril de 2019];18(9):1019. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25189547>
  46. Jones-López EC, Namugga O, Mumbowa F, Ssebidandi M, Mbabazi O, Moine S, et al. Cough Aerosols of Mycobacterium tuberculosis Predict New Infection. A Household Contact Study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. el 1 de mayo de 2013 [citado el 27 de junio de 2019];187(9):1007–15. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201208-1422OC>
  47. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, Fordham von Reyn C. Tuberculosis. *N Engl J Med* [Internet]. el 21 de febrero de 2013 [citado el 10 de octubre de 2017];368(8):745–55. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1200894>
  48. OMS. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. *Organ Mund la Salud* [Internet]. 2015 [citado el 16 de abril de 2019];1:40. Disponible en: <http://www.who.int/about/licensing/>
  49. Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* [Internet]. enero de 2013 [citado el 20 de abril de 2019];41(1):140–56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22936710>
  50. The Online TST/IGRA Interpreter [Internet]. [citado el 8 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.tstin3d.com/en/calc.html>
  51. Leth F van, Werf M van der, Borgdorff M. Prevalence of tuberculous infection and incidence of tuberculosis: a re-assessment of the Styblo rule. *Bull World Health Organ* [Internet]. enero de 2008 [citado el 17 de abril de 2019];86(1):20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18235886>
  52. Dye C. Breaking a law: tuberculosis disobeys Styblo's rule. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2008 [citado el 17 de abril de 2019];86(1). Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-049510.pdf?ua=1>
  53. Zelner JL, Murray MB, Becerra MC, Galea J, Lecca L, Calderon R, et al. Age-specific risks of tuberculosis infection from household and community exposures and opportunities for interventions in a high-burden setting. *Am J Epidemiol* [Internet]. el 15 de octubre de 2014 [citado el 20 de abril de 2019];180(8):853–61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25190676>
  54. Andrews JR, Morrow C, Walensky RP, Wood R. Integrating Social Contact and Environmental Data in Evaluating Tuberculosis Transmission in a South

- African Township. *J Infect Dis* [Internet]. el 15 de agosto de 2014 [citado el 20 de abril de 2019];210(4):597–603. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/210/4/597/2908533>
55. Yates TA, Khan PY, Knight GM, Taylor JG, McHugh TD, Lipman M, et al. The transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in high burden settings. *Lancet Infect Dis* [Internet]. el 1 de febrero de 2016 [citado el 20 de abril de 2019];16(2):227–38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26867464>
  56. Andrews JR, Morrow C, Wood R. Modeling the Role of Public Transportation in Sustaining Tuberculosis Transmission in South Africa. *Am J Epidemiol* [Internet]. el 15 de marzo de 2013 [citado el 20 de abril de 2019];177(6):556–61. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kws331>
  57. Telisinghe L, Fielding KL, Malden JL, Hanifa Y, Churchyard GJ, Grant AD, et al. High Tuberculosis Prevalence in a South African Prison: The Need for Routine Tuberculosis Screening. Wilkinson RJ, editor. *PLoS One* [Internet]. el 30 de enero de 2014 [citado el 20 de abril de 2019];9(1):e87262. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0087262>
  58. Escombe AR, Huaroto L, Ticona E, Burgos M, Sanchez I, Carrasco L, et al. Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. septiembre de 2010 [citado el 20 de abril de 2019];14(9):1120–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20819256>
  59. Barrera E, Livchits V, Nardell E. F-A-S-T: a refocused, intensified, administrative tuberculosis transmission control strategy. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. el 1 de abril de 2015 [citado el 20 de abril de 2019];19(4):381–4. Disponible en: <http://openurl.ingenta.com/content/xref?genre=article&issn=1027-3719&volume=19&issue=4&spage=381>
  60. Public Health Agency of Canada. Canadian Tuberculosis Standards 6th Edition. *Lung Assoc* [Internet]. 2007 [citado el 21 de abril de 2019];1–450. Disponible en: [http://publications.gc.ca/collections/collection\\_2011/aspc-phac/HP40-18-2007-eng.pdf](http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/aspc-phac/HP40-18-2007-eng.pdf)
  61. Gerberding JL, Snider DE, Popovic T, Solomon SL, Bernhardt JM, Parker MS, et al. Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings. *Heal Settings MMWR*. 2005;54(17).
  62. Instituto Nacional de Salud y Ministerio de Salud de Colombia. Informe final Tuberculosis, Colombia, 2014. [Internet]. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe de Evento Epidemiolgico/Forms/DispForm.aspx?ID=1656](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiol%C3%B3gico/Forms/DispForm.aspx?ID=1656)
  63. Tudor C, Van der Walt ML, Margot B, Dorman SE, Pan WK, Yenokyan G, et al. Occupational Risk Factors for Tuberculosis Among Healthcare Workers in KwaZulu-Natal, South Africa. *Clin Infect Dis* [Internet]. el 15 de mayo de 2016 [citado el 12 de junio de 2017];62(suppl 3):S255–61. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciw046>

64. de Vries G, Šebek MMGG, Lambregts-van Weezenbeek CSB. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J*. 2006;28(6).
65. Grobler L, Mehtar S, Dheda K, Adams S, Babatunde S, van der Walt M, et al. The epidemiology of tuberculosis in health care workers in South Africa: a systematic review. *BMC Health Serv Res* [Internet]. el 20 de diciembre de 2016 [citado el 14 de junio de 2017];16(1):416. Disponible en: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-016-1601-5>
66. Alonso-Echanove J, Granich RM, Laszlo A, Chu G, Borja N, Blas R, et al. Occupational Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to Health Care Workers in a University Hospital in Lima, Peru. *Clin Infect Dis* [Internet]. el 1 de septiembre de 2001 [citado el 7 de junio de 2019];33(5):589–96. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/321892>
67. Danilla-Dávila M, Gave-Zárate J, Martínez-Merizalde N. Tuberculosis ocupacional en un Hospital General de Lima, Perú. *Rev la Sociedad Peru Neumol*. 2005;49(2):1–5.
68. Mayron Nakandakari, Dyanne De la Rosa, Jorge Gutierrez, Walter Bryson. Tuberculosis en trabajadores de salud: Estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Rev Med Hered* [Internet]. 2014 [citado el 7 de junio de 2019];25:129–34. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v25n3/a04v25n3.pdf>
69. Soto-Cabezas MG, Chávez-Pachas AM, Arrasco-Alegre JC, Yagui-Moscoso MJA. Tuberculosis en trabajadores de salud en el Perú, 2013-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. el 13 de diciembre de 2016 [citado el 18 de abril de 2019];33(4):607. Disponible en: <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/2542>
70. Fica C A, Ramonda C P, Jemenao P MI, Zambrano G A, Cifuentes D M, Febré V N, et al. Tuberculosis en el personal de salud del Servicio de Salud Metropolitano Sur de Santiago, Chile. *Rev Chil infectología* [Internet]. febrero de 2009 [citado el 7 de junio de 2019];26(1):34–8. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182009000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
71. Laniado-Laborín R, Navarro-Álvarez S. Brote de tuberculosis en trabajadores de la salud en un Hospital General. *REV INST NAL ENF RESP MEX* [Internet]. 2007 [citado el 7 de junio de 2019];20:3. Disponible en: [www.iner.gob.mx](http://www.iner.gob.mx)
72. Brooks-Pollock E, Danon L. Defining the population attributable fraction for infectious diseases. *Int J Epidemiol* [Internet]. el 4 de mayo de 2017 [citado el 10 de noviembre de 2017];327(3):1162–5. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dyx055>
73. Levin ML. The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum* [Internet]. 1953 [citado el 1 de mayo de 2019];9(3):531–41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13124110>
74. Rosen L, Rosen, Laura. An Intuitive Approach to Understanding the

- Attributable Fraction of Disease Due to a Risk Factor: The Case of Smoking. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. el 16 de julio de 2013 [citado el 1 de mayo de 2019];10(7):2932–43. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1660-4601/10/7/2932>
75. Shaweno D, Karmakar M, Alene KA, Ragonnet R, Clements AC, Trauer JM, et al. Methods used in the spatial analysis of tuberculosis epidemiology: a systematic review. *BMC Med* [Internet]. el 18 de diciembre de 2018 [citado el 1 de mayo de 2019];16(1):193. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-018-1178-4>
  76. Theron G, Jenkins HE, Cobelens F, Abubakar I, Khan AJ, Cohen T, et al. Data for action: collection and use of local data to end tuberculosis. *Lancet* [Internet]. el 5 de diciembre de 2015 [citado el 1 de mayo de 2019];386(10010):2324–33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615003219>
  77. Kulldorff M. SaTScan - Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics [Internet]. [citado el 27 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.satscan.org/>
  78. Kulldorff M. SaTScan TM User Guide [Internet]. 2018 [citado el 13 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.satscan.org/>
  79. Shou W, Bergstrom CT, Chakraborty AK, Skinner FK. Theory, models and biology. *Elife* [Internet]. el 14 de julio de 2015 [citado el 13 de junio de 2019];4. Disponible en: <https://elifesciences.org/articles/07158>
  80. Brauer F. Mathematical epidemiology is not an oxymoron. *BMC Public Health* [Internet]. el 18 de noviembre de 2009 [citado el 4 de junio de 2019];9(S1):S2. Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-9-S1-S2>
  81. Vynnycky E, White R. *An Introduction to Infectious Disease Modelling*. OXFORD, editor. New York; 2011. 1-370 p.
  82. Dowdy DW, Dye C, Cohen T. Data needs for evidence-based decisions: a tuberculosis modeler's 'wish list' [Review article]. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. el 1 de mayo de 2013 [citado el 15 de abril de 2019];17(7):866–77. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/10.5588/ijtld.12.0573>
  83. Castillo-Chavez C, Castillo-Garsow CW, Yakubu A-A. Mathematical Models of Isolation and Quarantine. *JAMA J Am Med Assoc* [Internet]. el 3 de diciembre de 2003 [citado el 15 de abril de 2019];290(21):2876–7. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=197755>
  84. Jenness SM, Goodreau SM, Morris M. EpiModel: An R Package for Mathematical Modeling of Infectious Disease over Networks. *J Stat Softw* [Internet]. el 20 de abril de 2018 [citado el 16 de abril de 2019];84(8):1–47. Disponible en: <http://www.jstatsoft.org/v84/i08/>
  85. Bailey NTJ. The Role of Statistics in Controlling and Eradicating Infectious Diseases. *Stat* [Internet]. 1985 [citado el 6 de junio de 2019];34(1):3. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/10.2307/2987500?origin=crossref>
  86. Huppert A, Katriel G. Mathematical modelling and prediction in infectious

- disease epidemiology. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. noviembre de 2013 [citado el 15 de abril de 2019];19(11):999–1005. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14630019>
87. Dowdy DW, Grant AD, Dheda K, Nardell E, Fielding K, Moore DAJ. Designing and Evaluating Interventions to Halt the Transmission of Tuberculosis. *J Infect Dis* [Internet]. el 3 de noviembre de 2017 [citado el 15 de abril de 2019];216(suppl\_6):S654–61. Disponible en: [https://academic.oup.com/jid/article/216/suppl\\_6/S654/4589578](https://academic.oup.com/jid/article/216/suppl_6/S654/4589578)
  88. De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. Epidemiology of Transmissible Diseases after Elimination. *Am J Epidemiol* [Internet]. el 1 de junio de 2000 [citado el 4 de junio de 2019];151(11):1039–48. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/oxfordjournals.aje.a010145>
  89. Menzies NA, Wolf E, Connors D, Bellerose M, Sbarra AN, Cohen T, et al. Progression from latent infection to active disease in dynamic tuberculosis transmission models: a systematic review of the validity of modelling assumptions. *Lancet Infect Dis* [Internet]. el 1 de agosto de 2018 [citado el 21 de mayo de 2019];18(8):e228–38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29653698>
  90. Zhao Y, Li M, Yuan S, Zhao Y, Li M, Yuan S. Analysis of Transmission and Control of Tuberculosis in Mainland China, 2005–2016, Based on the Age-Structure Mathematical Model. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. el 7 de octubre de 2017 [citado el 5 de mayo de 2019];14(10):1192. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1660-4601/14/10/1192>
  91. Sharma A, Hill A, Kurbatova E, van der Walt M, Kvasnovsky C, Tupasi TE, et al. Estimating the future burden of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in India, the Philippines, Russia, and South Africa: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. el 1 de julio de 2017 [citado el 4 de junio de 2019];17(7):707–15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28499828>
  92. Pandey S, Chadha VK, Laxminarayan R, Arinaminpathy N. Estimating tuberculosis incidence from primary survey data: a mathematical modeling approach. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. el 1 de abril de 2017 [citado el 4 de junio de 2019];21(4):366–74. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/10.5588/ijtld.16.0182>
  93. Marais BJ, Lönnroth K, Lawn SD, Migliori GB, Mwaba P, Glaziou P, et al. Tuberculosis comorbidity with communicable and non-communicable diseases: integrating health services and control efforts. *Lancet Infect Dis* [Internet]. el 1 de mayo de 2013 [citado el 5 de mayo de 2019];13(5):436–48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23531392>
  94. WHO. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update. Online annexes [Internet]. 2019 [citado el 27 de junio de 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/tb/areas-of-work/preventive-care/infection-control/Annexes4\\_5-GRADetables.pdf?ua=1&ua=1](https://www.who.int/tb/areas-of-work/preventive-care/infection-control/Annexes4_5-GRADetables.pdf?ua=1&ua=1)
  95. Migliori GB, Nardell E, Yedilbayev A, D'Ambrosio L, Centis R, Tadolini M,

- et al. Reducing tuberculosis transmission: a consensus document from the World Health Organization Regional Office for Europe. *Eur Respir J* [Internet]. el 25 de abril de 2019 [citado el 21 de mayo de 2019];1900391. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31023852>
96. Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, Pan W, et al. Natural Ventilation for the Prevention of Airborne Contagion. Wilson P, editor. *PLoS Med* [Internet]. el 27 de febrero de 2007 [citado el 22 de abril de 2019];4(2):e68. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.0040068>
  97. OMS. Normas para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de asistencia sanitaria en condiciones de recursos limitados [Internet]. París; 2002 [citado el 2 de mayo de 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/who\\_tb\\_99\\_269\\_sp.pdf](https://www.who.int/tb/publications/who_tb_99_269_sp.pdf)
  98. WHO. Estrategia Alto a la Tuberculosis. WHO [Internet]. 2016 [citado el 12 de octubre de 2017]; Disponible en: [http://www.who.int/tb/strategy/stop\\_tb\\_strategy/es/](http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/es/)
  99. Lienhardt C, Glaziou P, Uplekar M, Lönnroth K, Getahun H, Raviglione M. Global tuberculosis control: lessons learnt and future prospects. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. el 14 de mayo de 2012 [citado el 13 de octubre de 2017];10(6):407. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrmicro2797>
  100. Social M de P, OPS. Plan Estratégico Colombia Libre de Tuberculosis 2010-2015. 2009. 1-64 p.
  101. INS. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Tuberculosis. Inst Nac Salud [Internet]. 2014;1–36. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos SIVIGILA/PRO Tuberculosis.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Tuberculosis.pdf)
  102. Gallo Vélez O, Márquez Valderrama J. Tuberculosis en el mundo laboral colombiano 1934-1946. *Nuevo mundo mundos nuevos* [Internet]. el 16 de diciembre de 2016 [citado el 27 de junio de 2019]; Disponible en: <http://journals.openedition.org/nuevomundo/69862>
  103. Ministerio de Salud de Colombia, Universidad de Antioquia. Facultad Nacional de Salud Pública. Tomo VIII: Análisis de la situación de salud en Colombia 2002 -2007: Gestión de datos. 2010;
  104. Python Data Analysis Library — pandas: Python Data Analysis Library [Internet]. [citado el 8 de junio de 2019]. Disponible en: <https://pandas.pydata.org/>
  105. WHO. The world health report 2006: working together for health. WHO. 2006;(January):1–237.
  106. DANE. Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones Adaptada para Colombia -CIUO-88 A. C. 2005;
  107. Londoño J. Metodología de la investigación epidemiológica. Quinta edi. Bogotá: Manual moderno; 2014. 42 p.
  108. Ministerio de salud. Páginas - Observatorio de Talento Humano en Salud [Internet]. 2017. Disponible en:

- <http://ontalentohumano.minsalud.gov.co/Paginas/Inicio.aspx>
109. Pinto PFPS, Neto FC, de Almeida Ribeiro MCS. Tuberculosis among South American immigrants in São Paulo municipality: an analysis in space and time. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. el 1 de enero de 2018 [citado el 16 de abril de 2019];22(1):80–5. Disponible en:  
<http://www.ingentaconnect.com/content/10.5588/ijtld.17.0320>
  110. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. el 20 de diciembre de 2003 [citado el 13 de junio de 2019];3(1):21. Disponible en:  
<http://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-3-21>
  111. Bayley NTJ. *The mathematical theory of epidemics*. 1st Edition, editor. Charles Griffin; 1957. 202 p.
  112. Gerberry DJ. An exact approach to calibrating infectious disease models to surveillance data: The case of HIV and HSV-2. *Math Biosci Eng* [Internet]. mayo de 2017 [citado el 8 de junio de 2019];15(1):153–79. Disponible en:  
<http://www.aims sciences.org/journals/displayArticlesnew.jsp?paperID=14141>
  113. DANE [Internet]. [citado el 6 de junio de 2019]. Disponible en:  
<http://www.dane.gov.co/>
  114. Medellín S de salud de. Boletín Epidemiológico número 2 de 2018. 2018;
  115. Medellín S de S de. Boletín Epidemiológico de Tuberculosis 4 de 2015. 2015;
  116. Sanchez MA, Blower SM. Uncertainty and Sensitivity Analysis of the Basic Reproductive Rate: Tuberculosis as an Example. *Am J Epidemiol* [Internet]. el 15 de junio de 1997 [citado el 9 de junio de 2019];145(12):1127–37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9199543>
  117. Ma Y, Horsburgh CR, White LF, Jenkins HE. Quantifying TB transmission: a systematic review of reproduction number and serial interval estimates for tuberculosis. *Epidemiol Infect* [Internet]. el 4 de septiembre de 2018 [citado el 6 de junio de 2019];146(12):1478–94. Disponible en:  
[https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268818001760/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268818001760/type/journal_article)
  118. Ley 1266 de 2008 Nivel Nacional [Internet]. [citado el 6 de junio de 2018]. Disponible en:  
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=34488>
  119. Ley 1581 de 2012 Nivel Nacional [Internet]. [citado el 6 de junio de 2018]. Disponible en:  
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=49981>
  120. Resolución No. 8430 del 4 de Octubre de 1993 - Invima - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [Internet]. [citado el 6 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/resoluciones-medicamentos/2977-resolucion-no-8430-del-4-de-octubre-de-1993.html>
  121. Janssens J-P, Rieder HL. An ecological analysis of incidence of tuberculosis and per capita gross domestic product. *Eur Respir J* [Internet]. el 1 de

- noviembre de 2008 [citado el 19 de abril de 2019];32(5):1415–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18978146>
122. DANE. Cuentas nacionales departamentales: PIB por departamento [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/cuentas-nacionales/cuentas-nacionales-departamentales>
  123. Perfetti Del Corral M, Diego Silva Ardila, Efraín Eduardo Freire Delgado. 20 de los 24 departamentos estudiados redujeron la pobreza en 2014 [Internet]. Bogotá; 2015 [citado el 19 de abril de 2019]. Disponible en: [https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/condiciones\\_vida/pobreza/cp\\_pobreza\\_departamentos\\_R2014.pdf](https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/condiciones_vida/pobreza/cp_pobreza_departamentos_R2014.pdf)
  124. Gehanno J-F, Abiteboul D, Rollin L. Incidence of tuberculosis among nurses and healthcare assistants in France. *Occup Med (Chic Ill)* [Internet]. el 1 de enero de 2017 [citado el 20 de abril de 2019];67(1):58–60. Disponible en: <https://academic.oup.com/occmed/article-lookup/doi/10.1093/occmed/kqw138>
  125. Du J, Pang Y, Ma Y, Mi F, Liu Y, Li L. Prevalence of tuberculosis among health care workers in tuberculosis specialized hospitals in China. *J Occup Health* [Internet]. el 25 de mayo de 2017 [citado el 20 de abril de 2019];59(3):292–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28202894>
  126. Klimuk D, Hurevich H, Harries AD, Babrukevich A, Kremer K, Van den Bergh R, et al. Tuberculosis in health care workers in Belarus. *Public Heal action* [Internet]. el 21 de octubre de 2014 [citado el 20 de abril de 2019];4(Suppl 2):S29-33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26393094>
  127. Dimitrova B, Hutchings A, Atun R, Drobniowski F, Marchenko G, Zakharova S, et al. Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data.
  128. Ostrosky-Zeichner L, Rangel-Frausto S, García-Romero E, Vázquez A, Ibarra J, León-Rosales SP de. Tuberculosis en trabajadores de la salud: importancia de los programas de vigilancia y control. *Salud Publica Mex* [Internet]. febrero de 2000 [citado el 18 de abril de 2019];42(1):48–52. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342000000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342000000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  129. Claudia Llerena, Angie Zabaleta. Evaluación por el laboratorio de los casos de tuberculosis en profesionales del área de la salud. *Acta Medica Colomb* [Internet]. 2014 [citado el 18 de abril de 2019];39(4):321–6. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-24482014000400004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482014000400004)
  130. Hertz D, Schneider B. Sex differences in tuberculosis. *Semin Immunopathol* [Internet]. el 25 de marzo de 2019 [citado el 19 de abril de 2019];41(2):225–37. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00281-018-0725-6>
  131. Courtwright A, Turner AN. Tuberculosis and Stigmatization: Pathways and Interventions. *Public Health Rep* [Internet]. el 1 de julio de 2010 [citado el 22

- de abril de 2019];125(4\_suppl):34–42. Disponible en:  
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00333549101250S407>
132. Engelbrecht M, Rau A, Kigozi G, Janse van Rensburg A, Wouters E, Sommerland N, et al. Waiting to inhale: factors associated with healthcare workers' fears of occupationally-acquired tuberculosis (TB). *BMC Infect Dis* [Internet]. el 28 de diciembre de 2019 [citado el 29 de junio de 2019];19(1):475. Disponible en:  
<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-4115-z>
  133. Ascuntar JM, Gaviria MB, Uribe L, Ochoa J. Fear, infection and compassion: social representations of tuberculosis in Medellín, Colombia, 2007. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(10):1323–1329(7).
  134. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2017* [Internet]. 2017 [citado el 22 de abril de 2019]. p. 1–147. Disponible en:  
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js23360en/>
  135. del Corral H, París SC, Marín ND, Marín DM, López L, Henao HM, et al. IFN $\gamma$  Response to Mycobacterium tuberculosis, Risk of Infection and Disease in Household Contacts of Tuberculosis Patients in Colombia. Pai M, editor. *PLoS One* [Internet]. el 14 de diciembre de 2009 [citado el 6 de junio de 2019];4(12):e8257. Disponible en:  
<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0008257>
  136. Medellín S de S de. *Boletín Epidemiológico de Tuberculosis* 3 de 2014. 2014;
  137. von Reyn CF. Correcting the record on BCG before we license new vaccines against tuberculosis. *J R Soc Med* [Internet]. el 26 de noviembre de 2017 [citado el 6 de junio de 2019];110(11):428–33. Disponible en:  
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0141076817732965>
  138. Basu S, Andrews JR, Poolman EM, Gandhi NR, Shah S, Moll A, et al. Articles Prevention of nosocomial transmission of extensively drug-resistant tuberculosis in rural South African district hospitals: an epidemiological modelling study. *www.thelancet.com* [Internet]. 2007 [citado el 10 de junio de 2019];370. Disponible en: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
  139. WHO. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of TB: meeting report [Internet]. Geneva; 2016 [citado el 17 de julio de 2019]. Disponible en: [www.who.int](http://www.who.int)
  140. Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, Steingart KR, Menzies D, Schiller I, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* [Internet]. junio de 2015 [citado el 20 de junio de 2019];3(6):451–61. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25812968>
  141. Dorman SE, Schumacher SG, Alland D, Nabeta P, Armstrong DT, King B, et al. Xpert MTB/RIF Ultra for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 [citado el 20 de junio de 2019];18(1):76–84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29198911>
  142. Ozcaglar C, Shabbeer A, Vandenberg SL, Yener B, Bennett KP.

- Epidemiological models of Mycobacterium tuberculosis complex infections. *Math Biosci* [Internet]. el 1 de abril de 2012 [citado el 6 de junio de 2019];236(2):77–96. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025556412000193?via%3Dihub>
143. WHO. WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities, Congregate Settings and Households [Internet]. 2009 [citado el 17 de julio de 2019]. Disponible en:  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44148/9789241598323\\_eng.pdf;jsessionid=483F6F6F40E3804B6B94222E01A19F50?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44148/9789241598323_eng.pdf;jsessionid=483F6F6F40E3804B6B94222E01A19F50?sequence=1)
144. Nathavitharana RR, Lederer P, Tierney DB, Nardell E. Treatment as prevention and other interventions to reduce transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. el 1 de abril de 2019 [citado el 17 de julio de 2019];23(4):396–404. Disponible en:  
<https://www.ingentaconnect.com/content/10.5588/ijtld.18.0276>
145. Brown CW, El Kahoui M, Novotni D, Weber A. Algorithmic methods for investigating equilibria in epidemic modeling. *J Symb Comput* [Internet]. el 1 de noviembre de 2006 [citado el 10 de junio de 2019];41(11):1157–73. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S074771710600054X>

## ANEXOS

### Anexo 1: Ocupaciones (personal de salud) y códigos definidos para Colombia. Clasificación Uniforme de Ocupaciones 2005

Dónde se estudiará	Ocupaciones	Código
<b>Colombia</b>	Químicos y afines (químicos farmacéuticos)	2113
	Biólogos, botánicos, zoólogos y afines (bacteriólogos/microbiólogos)	2211
	Médicos	2221
	Odontólogos	2222
	Optómetras	2224
	Fonoaudiólogos, fisioterapeutas y afines	2225
	Enfermeros(as) profesionales	2226
	Nutricionistas y dietistas	2227
	Médicos, profesionales en ciencias de la salud y afines, no clasificados bajo otros epígrafes	2229
	Operadores de aparatos de diagnóstico y tratamiento médicos	3133
	Técnicos en ciencias biológicas y afines	3211
	Practicantes y asistentes médicos	3221
	Higienistas y promotores de salud	3222
	Técnicos e higienistas dentales	3224
	Técnicos terapeutas, quiroprácticos y afines	3225
	Técnicos y asistentes en farmacia	3227
	Técnicos, postsecundarios no universitarios y asistentes de la medicina moderna y la salud (excepto el personal de partería), no clasificados bajo otros epígrafes	3229
	Auxiliares de enfermería y odontología	5132
	Trabajadores de los cuidados personales y afines, no clasificados bajo otros epígrafes	5139
	<b>Medellín</b>	Directores y gerentes generales de empresas privadas
	Coordinadores y supervisores de producción y operaciones en cuidados personales, limpieza y servicios similares	1428
	Representantes comerciales y técnicos de ventas	3414
	Auxiliares administrativos y afines	4123
	Aseadores y fumigadores de oficinas, hoteles y otros establecimientos	9221

**Anexo 2: Listado de códigos y departamentos definidos por el DANE.**

<b>Código Departamento</b>	<b>Nombre Departamento</b>
05	Antioquia
08	Atlántico
11	Bogotá, D.C.
13	Bolívar
15	Boyacá
17	Caldas
18	Caquetá
19	Cauca
20	Cesar
23	Córdoba
25	Cundinamarca
27	Chocó
41	Huila
44	La Guajira
47	Magdalena
50	Meta
52	Nariño
54	Norte de Santander
63	Quindío
66	Risaralda
68	Santander
70	Sucre
73	Tolima
76	Valle del Cauca
81	Arauca
85	Casanare
86	Putumayo
88	Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina
91	Amazonas
94	Guainía
95	Guaviare
97	Vaupés
99	Vichada

### Anexo 3: Sistema de ecuaciones diferenciales para cada compartimiento del modelo SEIR modificado

A continuación, se describen el sistema de ecuaciones diferenciales para cada compartimiento del modelo SEIR modificado y la fórmula del  $R$  derivado de este sistema de ecuaciones, usando algoritmos estándar (145):

$$\frac{dS_c}{dt} = \Lambda_c - \beta S_c I_c - \nu S_c - \rho S_c$$

$$\frac{dE_c}{dt} = \beta S_c I_c - \sigma E_c - \nu E_c$$

$$\frac{dI_c}{dt} = \sigma E_c - \theta I_c - \nu I_c - \mu I_c$$

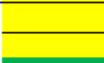
$$\frac{dC_c}{dt} = \theta I_c - \nu C_c - \pi C_c$$

$$\frac{dT_c}{dt} = \pi C_c - \nu T_c - \gamma T_c$$

$$\frac{dR_c}{dt} = \gamma T_c - \nu R_c + \rho S_c$$

$$R = \frac{\sigma \Lambda \beta}{(\sigma + \nu)(\nu + \mu + \theta)(\nu + p)}$$

## Anexo 4: Sesgos del estudio y su posible control

Tipo sesgo	Riesgo	Descripción del sesgo y posible forma de controlarlo
Sesgo de selección		Omisiones en el registro de la variable ocupación disponible en el SIVIGILA en Colombia y Medellín, se mejora notificación de trabajadores de salud a partir del 2014
		Elegir casos con ocupaciones relacionadas con la salud pero que no ejerzan, para el caso de Medellín se cuenta con registros de visitas de campo que permiten conocer cuales eran los oficios de los pacientes
Sesgo de información		Veracidad en la información de las variables del SIVIGILA
		Descarga y envío de información por el Instituto Nacional de Salud y Secretaría de Salud de Medellín
		Registros de visitas de campo para los casos de la ciudad de Medellín, se hacía con profesionales capacitado y se hacía un seguimiento de los casos en el tiempo
	 Alto  Medio  Bajo	

## Anexo 5: Memorando transferencia de conocimiento para bases de datos Tuberculosis en Colombia-SIVIGILA



### ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE INFORMACIÓN SUSCRITO ENTRE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA Y EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.

En la ciudad de Bogotá D.C, **MARTHA LUCÍA OSPINA MARTINEZ**, identificada con la cédula de ciudadanía No. 66.826.687, en su carácter de Directora General, nombrada por el Gobierno Nacional mediante Decreto No.704 del 27 de abril de 2016 y acta de posesión del 02 de mayo del mismo año, quien actúa en nombre y representación del **INSTITUTO NACIONAL DE SALUD-INS**, Instituto Científico Técnico creado por el Decreto 470 de 1968, con cambio de naturaleza jurídica a través del decreto 4109 de 2011 y reestructurado mediante el Decreto 2774 de 2012, por una parte; y por la otra, **RUTH MARINA AGUDELO CADAVID**, identificado (a) con cédula de ciudadanía No. 32.537.497 de Medellín, en calidad de Decana (E) de la Facultad Nacional de Salud Pública, de la Universidad de Antioquia, según Resolución No 42237 del 18 de noviembre de 2016, en adelante **LA PARTE RECEPTORA**, acuerdan celebrar el presente Acuerdo de Transferencia de Información, en los siguientes términos:

#### CONSIDERACIONES

**PRIMERO:** El Instituto Nacional de Salud-INS- es una Entidad de naturaleza científica y técnica, con personería jurídica, autonomía administrativa y patrimonio propio creada por el Decreto 470 de 1968, con cambio de naturaleza mediante el Decreto 4109 de 2011 y reestructurado a través de los Decretos 2774 y 2775 del 28 de diciembre de 2012, adscrita al Ministerio de Salud y Protección Social, perteneciente al Sistema General de Seguridad Social en Salud y al Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e innovación.

**SEGUNDO:** De acuerdo al Decreto 4109 de 2011, el Instituto Nacional de Salud-INS, tiene como objeto: (i) el desarrollo y la gestión del conocimiento científico en salud y biomedicina para contribuir a mejorar las condiciones de salud de las personas; (ii) realizar investigación científica básica y aplicada en salud y biomedicina; (iii) la promoción de la investigación científica, la innovación y la formulación de estudios de acuerdo con las prioridades de salud pública de conocimiento del Instituto; (iv) la vigilancia y seguridad sanitaria en los temas de su competencia; la producción de insumos biológicos; y (v) actuar como laboratorio nacional de referencia y coordinador de las redes especiales, en el marco del Sistema General de Seguridad Social en Salud y del Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación.

**TERCERO:** El Instituto Nacional de Salud el 22 de diciembre de 2014 mediante la Resolución No. 1607 de 2014 adoptó al Interior de la Organización, el Reglamento de Propiedad Intelectual del Instituto Nacional de Salud, la política para la protección de datos personales establecida en la Ley estatutaria 1581 de 2012, y se dictaron otras disposiciones.

**CUARTO:** Mediante oficio de fecha 16 de febrero de 2017, los profesores María Patricia Arbeláez Montoya Md, PhD, y Jesús Ochoa Acosta MD, PhD de la Universidad de Antioquia solicitan el acceso a: "(...) información consolidada sobre lepra y tuberculosis (entre 2007 y 2016 para Colombia) en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública –SIVIGILA. El primer proyecto está suscrito por los estudiantes Luis Fernando Gonzalez Bedoya y Michel Eduardo Valor Mestizo, pretende investigar sobre la carga de la enfermedad por lepra en Colombia. El segundo se orienta hacia la cuantificación de los factores de riesgo relacionados con tuberculosis en trabajadores de la salud y lo conduce Felipe Vargas Restrepo. La Información obtenida se manejará de acuerdo con los principios sobre protección de datos personales y su finalidad es únicamente académica. (...)"

**QUINTO.** En sesión No 2 de 2017 del Comité de Propiedad Intelectual del INS, los miembros aprobaron la solicitud de transferencia de información frente a las bases de datos disponibles y anonimizadas, previo concepto técnico favorable, de la Subdirección de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública, emitido mediante correo electrónico del 28 de marzo de 2017.

**SEXTO:** Debido a la naturaleza de la información solicitada, se hace necesaria la suscripción del presente acuerdo con el propósito de salvaguardar los derechos de las personas y del INS. En consecuencia la información entregada será tratada confidencialmente, adicional a que por medio del presente se determinaran los aspectos referentes a los derechos de Propiedad Intelectual, derechos de autor y conexos, que puedan surgir, antes, durante y en la etapa posterior a la entrega de la misma.

Que para lo anterior las partes acuerdan las siguientes,



## ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE INFORMACIÓN SUSCRITO ENTRE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA Y EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.

### CLÁUSULAS

**PRIMERA. OBJETO.** El objeto del presente acuerdo es fijar los términos y condiciones bajo los cuales la **PARTE RECEPTORA** tratará la información a la que tenga acceso, en virtud de la solicitud elevada al Instituto Nacional de Salud, de fecha 16 de febrero de 2017, quien entregará la base de datos anonimizadas del SIVIGILA, para los eventos de Lepra y Tuberculosis (2007-2016) o las vigencias que se encuentren disponibles, de acuerdo con la información que repose en el sistema de vigilancia en salud pública.

**PARAGRAFO PRIMERO:** El **INS** no es, ni será responsable de fallas en los procedimientos de identificación, en la interpretación de los datos o cualquier otra actividad que **LA PARTE RECEPTORA** realice, y que pueda ocasionar daños o perjuicios a terceros, pues esta Institución únicamente hará entrega de la misma con el propósito de apoyar la investigación planteada y la generación del conocimiento.

**SEGUNDO. ALCANCE.** La Información entregada por el Instituto Nacional de Salud únicamente podrá ser utilizada para la ejecución de las investigaciones informadas en la solicitud allegada a la entidad; estas son: *"El primer proyecto está suscrito por los estudiantes Luis Fernando Gonzalez Bedoya y Michel Eduardo Valor Mestizo, pretende investigar sobre la carga de la enfermedad por lepra en Colombia. El segundo se orienta hacia la cuantificación de los factores de riesgo relacionados con tuberculosis en trabajadores de la salud y lo conduce Felipe Vargas Restrepo"*; cuyos investigadores guardarán todas las consideraciones éticas frente al manejo de la información, en proyectos de investigación y trabajos de grado.

**TERCERO. CONFIDENCIALIDAD.** Las partes acuerdan que cualquier información o material intercambiado, facilitado o creado entre ellas, será mantenido en estricta confidencialidad. Igualmente se guardará confidencialidad de la información entregada entre las partes, incluyendo información objeto de derechos de autor, propiedad industrial, patentes, técnicas, modelos, invenciones, know-how, procesos, algoritmos, programas, ejecutables, investigaciones, detalles de diseño, información financiera, lista de clientes, inversionistas, empleados, relaciones de negocios y contractuales, pronósticos de negocios, planes de mercadeo y cualquier información revelada sobre terceras personas, de llegar a ser el caso. **LA PARTE RECEPTORA** sólo podrá revelar información confidencial a quienes la necesiten y estén autorizados previamente por la parte de cuya información confidencial se trata. Se considera también información confidencial: a) Aquella que como conjunto o por la configuración o estructuración exacta de sus componentes, no sea generalmente conocida entre los expertos en los campos correspondientes. b) La que no sea de fácil acceso, y c) Aquella información que no esté sujeta a medidas de protección razonables, de acuerdo con las circunstancias del caso, a fin de mantener su carácter confidencial. Adicionalmente se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

- a) **LA PARTE RECEPTORA** podrá utilizar la información dada por el **INS** única y exclusivamente para el desarrollo del objeto del presente acuerdo de Transferencia de Información acorde con la cláusula primera y las investigaciones presentadas ante la Entidad.
- b) **LA PARTE RECEPTORA**, en ningún momento podrá utilizar la información entregada en detrimento de los derechos de las personas o de la comunidad.

**CUARTA. NO USO COMERCIAL- CESION.** La información transferida no podrá ser usada con fines comerciales, ni con ánimo de lucro, ni con otros fines diferentes a los determinados en el presente acuerdo, en el marco de la cláusula primera y segunda. Adicionalmente, la información transferida no puede ser entregada o cedida a otras instituciones sin previa autorización del **INS**.

**QUINTA. DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL.** Si llegaren a surgir derechos de propiedad intelectual, industrial, de autor o conexos, en desarrollo y ejecución del presente acuerdo, se dará aplicación a la Resolución 1607 del 22 de diciembre de 2014 emitida por el Instituto Nacional de Salud o la estipulación que la modifique, sustituya o adicione, publicada en la página Web del **INS**.

**SEXTA. PUBLICIDAD.** Las publicaciones y presentaciones que se hagan de los resultados producto de la investigación por parte de los autores, deberán efectuar los reconocimientos y créditos al **INS** de acuerdo al derecho de cita que le asiste. La parte receptora se obligará para con el **INS**, a entregar una copia del informe o proyecto fruto del uso de la información o material entregado, así como a realizar presentación del proyecto o informe en las instalaciones del **INS**, de llegar a ser solicitado.



**ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE INFORMACIÓN SUSCRITO ENTRE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA Y EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.**

**SEPTIMA. MODIFICACIÓN O TERMINACIÓN.** El INS podrá modificar o dar por terminado el presente acuerdo de manera unilateral y sin previo aviso en cualquier momento y en especial, en el evento que evidencie un riesgo para los intereses de la Entidad o de terceros.

**OCTAVA. VALIDEZ Y PERFECCIONAMIENTO.** El presente Acuerdo requiere para su validez y perfeccionamiento la firma de las partes.

Para constancia, y en señal de aceptación, se firma el presente acuerdo en (1) ejemplar(es), por las partes que en él han intervenido, en la ciudad de Bogotá los

En constancia firman **LAS PARTES,**

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**LA PARTE RECEPTORA**

  
**MARTHA LUCIA OSPINA MARTINEZ**  
C.C. No 66.826.687

  
**RUTH MARINA AGUDELO CADAVID**  
C.C No 32.537.497 de Medellín  


Revisó: Luis Ernesto Flórez Simanca, Secretario Técnico C.P.  
Adecuación jurídica: Anderson Alberto Lopez Pinilla, Abogado  
Elaboró: Leidy Johana Daza Puerto, Secretaria.

## Anexo 6: Autorización Secretaría de Salud de Medellín para el uso de SIVIGILA Medellín e información sobre visitas de campo



Alcaldía de Medellín  
Cuenta con vos



Medellín, 14/06/2018

Señores

**FELIPE VARGAS RESTREPO**

Estudiante Maestría Epidemiología

**JESUS ERNESTO OCHOA**

Professor Investigador Facultad Nacional de Salud Pública

Universidad de Antioquia

Cordial Saludo

Para la Secretaría de Salud es importante el desarrollo de los procesos investigativos y apoya iniciativas de las instituciones académicas encaminadas a generar conocimiento en la Salud Pública de la Ciudad, que sirvan como herramientas para la toma de decisiones.

Luego de analizar su solicitud para desarrollar la investigación "Tuberculosis activa en el personal de salud: Distribución de la incidencia en Colombia 2010 - 2017", para ser realizado por su grupo de investigación en la *Universidad de Antioquia* y la necesidad que implica el uso de información del programa de Tuberculosis de la ciudad de Medellín, se autoriza la entrega de datos, información disponible en la Secretaría de Salud, para el desarrollo del trabajo de investigación.

Reiteramos que es necesario conservar todos los requerimientos relacionados con la confidencialidad de la información a nivel individual, garantizar la seguridad y manejo de la misma, la cual solo podrá ser utilizada con fines investigativos. Considerando lo dispuesto en la Ley estatutaria 1581 de 2012 en su Artículo 3°. Numeral 3. Definiciones, el cual reza así... "3. *Datos sensibles: Se entiende por datos sensibles aquellos que afectan la intimidad del Titular o cuyo uso indebido puede generar su discriminación, tales como aquellos que revelen el origen racial o étnico, la orientación política, las convicciones religiosas o filosóficas, la*



Centro Administrativo Municipal CAM  
Calle 44 N°52 - 165. Código Postal 50015  
Línea Única de Atención a la Ciudadanía (57) 44 44 144  
Conmutador: 385 55 55  
Medellín - Colombia



[www.medellin.gov.co](http://www.medellin.gov.co)



**Alcaldía de Medellín**  
**Cuenta con vos**

*pertenencia a sindicatos, organizaciones sociales, de derechos humanos o que promueva intereses de cualquier partido*

*político o que garanticen los derechos y garantías de partidos políticos de oposición, así como los datos relativos a la salud, a la vida sexual, y los datos biométricos\*.*

Cordialmente,

**MARGARITA MARIA ESCUDERO OSORIO**  
**SUBSECRETARIA ADMINISTRATIVA**

Elaboró: Verónica Lopera Profesional Epidemiología	especializado	Revisó: Margarita María Escudero Subsecretaria	Aprobó: Margarita María Escudero Subsecretaria
-------------------------------------------------------------	---------------	------------------------------------------------------	------------------------------------------------------



Centro Administrativo Municipal CAM  
Calle 44 N°52 - 165. Código Postal 50015  
Línea Única de Atención a la Ciudadanía (57) 44 44 144  
Commutador: 385 55 55  
Medellín - Colombia



[www.medellin.gov.co](http://www.medellin.gov.co)

**Anexo 7: Certificado de aprobación del presente trabajo por parte del Comité de Ética de Investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia**



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

FACULTAD NACIONAL DE SALUD PÚBLICA  
Héctor Abad Gómez

CI 00324 - 2018

Comité de Ética de la Investigación  
Centro de Investigación  
Facultad Nacional de Salud Pública

**Certificación**

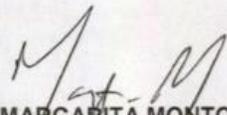
El Comité de Ética de la Investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública Héctor Abad Gómez - CEI en la sesión 192 del 26 de julio de 2018 avaló el proyecto de investigación *Tuberculosis activa en el personal de salud: Distribución de la incidencia en Colombia 2010 – 2017.*

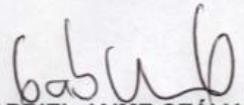
El comité da aval al proyecto en la categoría de riesgo mínimo según la Resolución 8430 del Ministerio de Salud.

Si el proyecto de investigación no ha iniciado ejecución en un año después de la expedición del presente aval, se deberá remitir nuevamente al Comité de Ética para su renovación. Este aval es válido durante toda la vigencia del proyecto de investigación.

Dado en Medellín, el 09 de agosto de 2018.

Atentamente,

  
**MARGARITA MONTOYA M.**  
**Presidente**

  
**GABRIEL JAIME OTÁLVARO**  
**Secretario**

Proyecto: Jhon Smith Arenas– Asistente Administrativo CEI  
Teléfono: 219 68 78  
Correo electrónico: [eticasaludpublica@udea.edu.co](mailto:eticasaludpublica@udea.edu.co)

**Anexo 8: Indicadores de calidad del dato para el SIVIGILA Colombia 2011-2015 y Medellín 2011-2017**

INDICADORES DE CALIDAD GENERAL DE LOS CONTENIDOS DE LOS DATOS REGISTRADOS EN LA BASE DE DATOS DE TUBERCULOSIS						
	Colombia			Medellín		
Nombre variable	% consistencia	% completitud	% duplicidad	% consistencia	% completitud	% duplicidad
Código evento	100,00	100,00	0,08	100,00	100,00	3,52
Año diagnóstico	100,00	100,00		100,00	100,00	
Edad	99,27	100,00		100,00	100,00	
Sexo	100,00	100,00		100,00	99,97	
Área	100,00	100,00		99,96	99,99	
El paciente fue hospitalizado	100,00	100,00		100,00	100,00	
Ocupación	28,51	100,00		25,33	99,98	
Tipo régimen en salud	100,00	100,00		99,99	99,99	
Pertenencia étnica	100,00	100,00		100,00	100,00	
Código departamento residencia	99,87	100,00		100,00	100,00	
Código Municipio residencia	99,35	100,00		97,48	100,00	
Tipo de caso	100,00	100,00		100,00	100,00	
Condición final	99,95	100,00		99,67	100,00	
Fecha Nacimiento	99,27	97,89		100,00	100,00	
Tipo tuberculosis	98,35	99,48		99,94	99,94	
Localización TB extrapulmonar	91,09	94,71		99,72	99,72	
Según ingreso	99,26	100,00		99,78	99,78	
Tiene cicatriz de vacuna BCG	96,85	96,99		99,78	99,78	
Tiene Vacuna BCG registrada en carnet	96,48	99,81		99,78	99,78	
Embarazo	98,82	70,01		44,96	44,96	
¿Es trabajador del área de la salud?	99,60	99,75		99,97	99,97	
Hay coinfección TB-VIH/SIDA	99,74	99,89		86,27	86,27	
Baciloscopia	99,75	99,89		99,78	99,78	
Resultado baciloscopia	80,00	83,05		76,42	76,42	
Posible fuente de contagio	99,40	99,40		84,29	84,29	

**Nota:** En verde se relacionan las variables con >90% de consistencia o completitud

**Anexo 9: Grandes Grupos de ocupaciones de personas enfermas con tuberculosis en Colombia entre 2011-2015.**

<b>Grandes grupos</b>	<b>Nombre grandes grupos</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	Fuerza pública	333	0,5
<b>1</b>	Miembros del Poder Ejecutivo, de los cuerpos legislativos y personal directivo de la administración pública y de empresas	281	0,5
<b>2</b>	Profesionales universitarios científicos e intelectuales	1.519	2,5
<b>3</b>	Técnicos, postsecundarios no universitarios y asistentes	1.309	2,2
<b>4</b>	Empleados de oficina	939	1,5
<b>5</b>	Trabajadores de los servicios y vendedores	3.072	5,0
<b>6</b>	Agricultores, trabajadores y obreros agropecuarios, forestales y pesqueros	3.406	5,6
<b>7</b>	Oficiales, operarios, artesanos y trabajadores de la industria manufacturera, de la construcción y de la minería	2.386	3,9
<b>8</b>	Operadores de instalaciones, de máquinas y ensambladores	1.196	2,0
<b>9</b>	Trabajadores no calificados	46.391	76,3
<b>Total</b>		<b>60.832</b>	

**Anexo 10: Subgrupos Principales de ocupaciones de personas enfermas con tuberculosis en Colombia entre 2011-2015.**

Subgrupos Principales	Nombre subgrupo principal	n	%
01	Fuerzas militares	258	0,42
02	Policía Nacional	75	0,12
11	Miembros del poder ejecutivo, de los cuerpos legislativos y personal directivo de administración pública	65	0,11
12	Directores y gerentes generales de empresas privadas	23	0,04
13	Directores de departamentos públicos y privados	36	0,06
14	Coordinadores y supervisores en mandos medios de empresas públicas y privadas	157	0,26
21	Profesionales de las ciencias físicas, químicas, matemáticas y de la ingeniería	234	0,38
22	Profesionales de las ciencias biológicas, la medicina y la salud	378	0,62
23	Profesionales de la educación	342	0,56
24	Otros profesionales científicos e intelectuales	565	0,93
31	Técnicos y postsecundarios no universitarios de las ciencias físicas, químicas, la ingeniería y afines	337	0,55
32	Técnicos y postsecundarios no universitarios de las ciencias biológicas, la medicina y la salud	87	0,14
33	Asistentes de enseñanza e instructores de educación formal, especial y vocacional	241	0,40
34	Otros técnicos, postsecundarios no universitarios y asistentes	644	1,06
41	Oficinistas	693	1,14
42	Empleados de trato directo con el público	246	0,40
51	Trabajadores de los servicios y vendedores	1.432	2,35
52	Persona de los servicios de protección y seguridad	696	1,14
53	Modelos, vendedores y demostradores	944	1,55
61	Agricultores y trabajadores forestales, pecuarios y pesqueros	3.242	5,33
62	Obreros y peones agropecuarios, forestales, pesqueros y afines	164	0,27
71	Oficiales y operarios de la industria extractiva	882	1,45
72	Oficiales y operarios de la construcción	460	0,76
73	Operarios de la metalurgia y afines	174	0,29
74	Mecánicos y ajustadores de máquinas y equipos	218	0,36
75	Mecánicos de precisión, operarios de las artes gráficas y afines	23	0,04
76	Artesanos	148	0,24
77	Operarios de alimentos, textiles, pieles, maderas y afines	481	0,79
81	Operadores de instalaciones de máquinas y ensambladores	60	0,10
82	Operadores de máquinas y ensambladores	155	0,25
83	Conductores de vehículos y operadores de equipos pesados móviles	981	1,61
91	Trabajadores no calificados de servicios	1.265	2,08
92	Personal doméstico, aseadores, lavaderos, planchadores y afines	345	0,57
93	Obreros de la minería, la construcción, la industria manufacturera y el transporte	1.254	2,06
99	Inconsistencias	43.527	71,55
<b>Total</b>		<b>60.832</b>	

