



Análisis de la supervivencia y factores asociados a la muerte de las personas con tuberculosis en Medellín – Colombia, 2018 - 2023

Diego Enrique Vélez Gómez

Tesis de maestría presentada para optar al título de
Magíster en Epidemiología

Directora

Dione Benjumea Bedoya, Magíster (MSc) en Epidemiología,
Doctora (PhD) en Salud Pública

Codirector

Elkin Yesid Bonet Arengas, Magíster (MSc) en Epidemiología

Universidad de Antioquia

Facultad Nacional de Salud Pública Héctor Abad Gómez

Maestría en Epidemiología

Medellín, Antioquia, Colombia

2024

Cita

Vélez Gómez DE (1)

Referencia Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	(1)	Análisis de la supervivencia y factores asociados a la muerte de las personas con tuberculosis en Medellín – Colombia, 2018 - 2023 [Tesis de maestría]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2024.
---	-----	---



Maestría en Epidemiología, Cohorte XXI.

Grupo de Investigación Epidemiología.

Centro de Investigación Facultad Nacional de Salud Pública (CIFNSP).



Biblioteca Salud Pública

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

Dedico este trabajo de grado a Dios por todas las bendiciones recibidas y a mis padres por su apoyo incondicional en este proceso.

Agradecimientos

A mi alma mater, la Universidad de Antioquia. A los profesores que me han acompañado con sus conocimientos, apoyo y amistad. A mis compañeros y al equipo de la Secretaría de Salud que me abrieron sus puertas.

Tabla de contenido

Siglas, acrónimos y abreviaturas.....	9
Resumen.....	10
Introducción	14
1 Planteamiento del problema.....	15
2 Justificación	18
3 Objetivos.....	20
3.1 Objetivo general.....	20
3.2 Objetivos específicos	20
4 Marco teórico	21
4.1 Generalidades de la tuberculosis	21
4.2 Diagnóstico	22
4.3 Tratamiento.....	24
4.4 Mortalidad por tuberculosis	25
4.5 Vigilancia epidemiológica	27
4.6 Programa de control de tuberculosis en Medellín.....	28
4.7 Análisis de supervivencia	29
4.7.1 Método de Kaplan-Meier.....	31
4.7.2 Prueba de log-rank.....	32
4.7.3 Modelo multivariado de Cox.....	33
4.7.3.1 Hazard Ratio (HR)	34
4.7.3.2 Bondad de ajuste del modelo de Cox.....	35
4.7.3.3 Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales	36

5	Metodología	37
5.1	Tipo de estudio	37
5.2	Hipótesis	37
5.3	Población	37
5.3.1	Criterios de inclusión.....	37
5.3.2	Criterios de exclusión.....	38
5.4	Fuente de información	38
5.5	Operacionalización de variables.....	38
5.6	Control de sesgos	38
5.6.1	Sesgo de información	38
5.6.2	Sesgo de selección	39
5.7	Plan de análisis.....	39
5.7.1	Procesamiento y análisis de los datos	41
5.7.2	Gestión y calidad del dato.....	41
6	Consideraciones éticas	42
6.1	Manejo, archivo y custodia de los datos y la información	42
6.2	Riesgos de la investigación.....	43
6.3	Valor social de la investigación	44
6.4	Estrategias de apropiación social del conocimiento	44
7	Resultados.....	46
7.1	Características generales de la cohorte	46
7.2	Análisis de supervivencia	52
7.3	Factores asociados con la muerte.....	56

8	Discusión	62
9	Conclusiones	67
10	Recomendaciones	68
	Referencias	70
	Anexos	77

Lista de tablas

Tabla 1. Definiciones operativas de caso para Tuberculosis - SIVIGILA	23
Tabla 2. Tiempo de seguimiento de los pacientes con TB de la cohorte de estudio en Medellín, 2018-2023.....	46
Tabla 3. Distribución de la edad en los pacientes de la cohorte de estudio según condición final en Medellín, 2018 - 2023.	47
Tabla 4. Letalidad debida a tuberculosis por año y periodo de pandemia en Medellín, 2018 - 2023.....	49
Tabla 5. Comportamiento de la letalidad debida a tuberculosis por lugar de residencia de los pacientes en Medellín, 2018 - 2023.	50
Tabla 6. Media de supervivencia de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 – 2023.	52
Tabla 7. Tasa de mortalidad por grupos de edad de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 – 2023.....	54
Tabla 8. Tasas de mortalidad por sexo y grupos de edad de personas con tuberculosis en Medellín, 2018-2023.....	55
Tabla 9. Factores asociados con la supervivencia de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.....	57
Tabla 10. Factores asociados con la supervivencia de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.....	59

Lista de figuras

Figura 1. Distribución de la edad en la cohorte de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.....	47
Figura 2. Letalidad debida a tuberculosis por año y de acuerdo con el periodo de la pandemia por COVID-19 en Medellín, 2018 - 2023.....	48
Figura 3. Comorbilidades de la población con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023. ...	51
Figura 4. Proporción de fallecidos debido a tuberculosis según comorbilidad en Medellín, 2018 - 2023.....	51
Figura 5. Función de supervivencia cruda y ajustada en la media de las covariables de la regresión de Cox de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.....	60
Figura 6. Funciones de supervivencia ajustadas por la regresión de Cox en personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.....	61

Siglas, acrónimos y abreviaturas

ACTB	Administración en Casa de Tratamiento Básico de TB
ADN	Ácido desoxirribonucleico
aHR	Hazard Ratio ajustado
COVID-19	Coronavirus disease 2019
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DE	Desviación estándar
EAPB	Entidades Administradoras de Planes de Beneficio de Salud
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
HR	Hazard Ratio
IC 95%	Intervalo del 95% de confianza
IPS	Instituciones Prestadoras de Salud
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ODS	Objetivos de desarrollo sostenible
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PNPCT	Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis
SIVIGILA	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública
TB	Tuberculosis
TB-COVID-19	Coinfección tuberculosis - Coronavirus disease 2019
TB-MDR	Tuberculosis multidrogorresistente
TB–VIH	Coinfección tuberculosis - Virus de inmunodeficiencia humana
TB-XDR	Tuberculosis extensivamente resistente a fármacos
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

Resumen

Introducción: La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Antes de la pandemia de COVID-19, era la principal causa de muerte por un agente infeccioso. En Colombia durante 2021 se notificaron 14.470 casos, una letalidad del 12,5% y una incidencia de 26,53 casos por cada 100.000 habitantes. En Medellín, durante el 2020 se reportaron cerca de 1500 casos y una letalidad aproximada del 15%. La incidencia entre 2014 y 2018 se mantuvo entre los 50 y 60 casos por cada 100.000 habitantes, duplicando al promedio nacional. La muerte por TB es evitable y se conocen pocos estudios en el país sobre la supervivencia de los pacientes y factores asociados con la mortalidad, por lo que el estudio busca abordarlos.

Objetivo: Analizar la supervivencia y los factores asociados a la mortalidad por TB en Medellín entre 2018 y 2023.

Metodología: Estudio cuantitativo observacional analítico de una cohorte retrospectiva de 11.202 personas con diagnóstico de TB, basado en las notificaciones realizadas al Sistema de Vigilancia en Salud Pública y gestionadas por la Secretaría de Salud de Medellín entre 2018 y 2023. Se empleó el método de Kaplan Meier para determinar las funciones de supervivencia y riesgo, así como la media de supervivencia. Se estimó el cociente de riesgos instantáneos crudo (HR) y ajustado (aHR) empleando modelos de regresión de Cox.

Resultados: Se obtuvo una media de supervivencia global de 1.410 días (3,86 años) y una tasa de mortalidad ajustada de 40 casos por cada 100.000 habitantes para el periodo de estudio (6 años). Se encontraron factores asociados a la muerte como la edad (>59 años) (aHR: 5,53; IC 95%: 3,17 – 9,65), enfermedad renal (aHR: 2,98; IC 95%: 2,27 – 3,90), infección por VIH (aHR: 2,82; IC 95%: 1,39 – 3,32) y cáncer (aHR: 2,56; IC 95%: 1,95 – 3,34).

Conclusión: Factores como la enfermedad renal y la infección por VIH son determinantes en la supervivencia de las personas con TB. Resalta la necesidad de contar con enfoques integrales para el control de la TB como la atención diferenciada basada en la edad y comorbilidades para reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de la población afectada. Se encuentra la importancia de gestionar la información de notificación y seguimiento de los casos desde plataformas integradas.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, análisis de supervivencia, mortalidad, estudios de cohortes.

Abstract

Introduction: Tuberculosis (TB) is a communicable disease caused by *bacterium tuberculosis*. Prior to the COVID-19 pandemic, it was the leading cause of death from an infectious agent. In Colombia, 14,470 cases were reported in 2021, with a fatality rate of 12.5% and an incidence of 26.53 cases per 100,000 inhabitants. In Medellín, approximately 1,500 cases were reported in 2020, with a fatality rate of around 15%. The incidence between 2014 and 2018 remained between 50 and 60 cases per 100,000 inhabitants, doubling the national average. Death from TB is preventable, yet there are few studies in the country on patient survival and factors associated with mortality, which this study aims to address.

Objective: To analyze survival and the factors associated with TB mortality in Medellín between 2018 and 2023.

Methodology: A quantitative, observational, and analytical study of a retrospective cohort of 11,202 people diagnosed with TB, based on notifications made to the Public Health Surveillance System and managed by the Medellín Health Secretariat between 2018 and 2023. The Kaplan-Meier method was used to determine survival and risk functions, as well as the mean survival rate. The crude hazard ratio (HR) and adjusted hazard ratio (aHR) were estimated using Cox regression models.

Results: The overall mean survival was 1,410 days (3.86 years) with an adjusted mortality rate of 40 cases per 100,000 inhabitants over the study period (6 years). Factors associated with death included age (>59 years) (aHR: 5.53; 95% CI: 3.17 – 9.65), renal disease (aHR: 2.98; 95% CI: 2.27 – 3.90), HIV infection (aHR: 2.82; 95% CI: 1.39 – 3.32), and cancer (aHR: 2.56; 95% CI: 1.95 – 3.34).

Conclusion: Factors such as renal disease and HIV infection are determinants of survival in individuals with TB. This highlights the need for comprehensive approaches to TB control, including differentiated care based on age and comorbidities to reduce

mortality and improve the quality of life for affected populations. The importance of managing notification and case follow-up information through integrated platforms is also emphasized.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, survival analysis, mortality, cohort studies.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible causada por el complejo *M. tuberculosis*, se propaga cuando las personas enfermas de TB expulsan bacterias al aire, como al toser. Está ubicada entre una de las 15 principales causas de muerte en todo el mundo y hasta la pandemia del coronavirus (COVID-19), la TB era la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso, por encima del VIH desde 2012 (1).

La enfermedad por TB generalmente está relacionada con la pobreza, vulnerabilidad y marginación; desencadenando en situaciones de estigma y discriminación hacia las personas afectadas. El número de personas que adquieren la infección y desarrollan la enfermedad y a su vez, el número de muertes también pueden reducirse mediante acciones multisectoriales para abordar los determinantes sociales de la TB (1,2).

Un total de 10,6 millones de personas enfermaron de TB en 2021 en todo el mundo y 1,6 millones murieron. En la región de las Américas se notificaron 309.000 casos de TB con una letalidad del 7%. Además se ha estimado una tasa de incidencia de 28 casos por cada 100.000 habitantes (1–4).

En Colombia durante el 2021 se notificaron 14.470 casos de TB y una letalidad del 7,8%, lo que corresponde a cerca de 1.131 defunciones (2,3). En Medellín durante el 2020 se reportaron cerca de 1500 casos y una letalidad aproximada del 15%.

Las tasas de mortalidad y la letalidad que presenta la enfermedad aún son elevadas (5), por lo que es importante abordar los factores asociados a la muerte y contar así con mayor evidencia que soporte el diseño de estrategias efectivas de prevención, intervención y manejo de casos. El presente estudio tiene como objetivo analizar la supervivencia y los factores asociados a la mortalidad por TB en Medellín entre 2018 y 2023, abordando estos aspectos desde un análisis de supervivencia con la metodología de Kaplan Meier y modelos multivariados de Cox.

1 Planteamiento del problema

La enfermedad por TB afecta generalmente a los pulmones (TB pulmonar) pero también puede afectar otros sitios (TB extrapulmonar) (1,6,7). Se estima que alrededor de una cuarta parte de la población mundial ha estado infectada con TB, pero la mayoría de las personas no desarrollará la enfermedad y algunas eliminarán la infección. Del total de casos, aproximadamente el 90% son adultos (8).

Sin tratamiento, la letalidad de la enfermedad de TB es alta, llegando al 50%. Con los tratamientos actuales, alrededor del 85% de las personas pueden ser curadas (letalidad aproximada del 15%). Los síntomas de la TB pulmonar incluyen: tos, algunas veces esputo con sangre (hemoptisis), dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna (1).

Desde el año 2000 su tratamiento ha evitado más de 60 millones de muertes, aunque el acceso al tratamiento aún no llega a ser universal y se sigue presentando una alta letalidad. La pandemia de COVID-19 tuvo impactos significativos en la epidemiología de la TB. Esfuerzos y recursos se enfocaron en la respuesta a la pandemia, lo que reflejó una reducción en los servicios de diagnóstico y tratamiento de TB, lo que podría resultar en un aumento en los casos no detectados, un mayor riesgo de transmisión y mortalidad. En este sentido, la cobertura universal de salud (CUS) es necesaria para garantizar que todas las personas con la enfermedad o infección puedan acceder al tratamiento (1,2).

Las muertes por TB son, en gran medida, evitables con intervenciones oportunas y adecuadas. Factores modificables como el acceso a servicios de salud, detección temprana, programas de seguimiento y apoyo de pacientes, facilidades en el suministro de medicamentos, continuidad en los tratamientos, educación en salud y la gestión efectiva de comorbilidades son cruciales en la reducción de la mortalidad por esta enfermedad (5,9).

Sin embargo, durante la pandemia de COVID-19 se presentó interrupción de los servicios de salud y sobrecarga de los sistemas hospitalarios, lo que dificultó el acceso al diagnóstico y tratamiento, incrementando la mortalidad. Además, la disminución en la vigilancia epidemiológica y la detección activa de casos generó subregistros y retrasos en la atención, aumentando las brechas en la atención (10–13).

En el 2021 se notificaron 309.000 casos nuevos de TB en la región de las Américas, 18.000 más que en 2020 (1,4). En la región se ha estimado una tasa de incidencia de 28 casos por cada 100.000 habitantes y una letalidad estimada del 7%, frente a un 14% en el mundo (2,3,14).

En Colombia durante el 2021 se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) 14.470 casos de TB de los cuales el 8,1% correspondió a casos previamente tratados y un 2,4% a TB farmacorresistente. En este año la incidencia fue de 26,53 casos por cada 100.000 habitantes. El 84,6% correspondieron a formas pulmonares y se registraron 1.737 casos de coinfección TB–VIH que representaron un 12,1% y 1.347 TB-COVID-19, representando un 9,4%. En cuanto a mortalidad, se reportó una tasa de 2,14 casos por cada 100.000 habitantes y una letalidad del 7,8%, lo que corresponde a cerca de 1.131 defunciones (2,3).

En Medellín para el 2018 se reportó una letalidad entre el 8 y 9%, mientras que durante el 2020 se reportaron cerca de 1500 casos y una letalidad aproximada del 15%. La incidencia de TB entre los años 2014 y 2018 se mantuvo entre los 50 y 60 casos por cada 100.000 habitantes, duplicando al promedio nacional. El análisis territorial muestra diferencias entre comunas, concentrándose los casos en la zona nororiental y centro oriental de la ciudad. La Candelaria y Santa Cruz presentan las tasas más altas con 130,8 y 117,3 casos por cada 100.000 habitantes respectivamente. En general son lugares de estratos socioeconómicos bajos y algunas zonas marginadas (5,15).

La Secretaría de Salud de Medellín informa que el seguimiento y el éxito del tratamiento en el Programa de Control de TB en la ciudad aún no alcanzan la meta de

curación del 85%. En 2022, la tasa de éxito terapéutico en pacientes con tuberculosis fue del 77%, lo que indica que más del 20% de las personas que inician el tratamiento no lo completan. Esta situación no solo aumenta el riesgo de contagios, sino que también contribuye a la aparición de mecanismos de resistencia en aquellos que retoman el tratamiento o presentan intermitencia con este, así como a un incremento en la mortalidad (5).

Respecto al análisis de supervivencia y mortalidad en TB, se encuentran algunos estudios internacionales, como el caso de Guinea Bissau en África, en el que se encontró que los pacientes de 30 años de edad que presentan condiciones precarias tenían una esperanza de vida adicional de 10,7 años, mientras que en la población general aumentaba a 35,9 años, con una mortalidad promedio del 7,9% y del 16% en personas sin escolaridad (16).

En países de América Latina como Perú hay estudios que abordan la temática, en los cuales se han encontrado tasas de letalidad del 4,5% y factores asociados como la coinfección TB-VIH (17). En Colombia se destaca un estudio en Ibagué, con tasas de letalidad del 7,9% que además exploró factores asociados a la muerte sin encontrar asociaciones significativas (18).

A pesar de los avances en el control de esta enfermedad, la tasa de mortalidad sigue siendo significativa en ciertos grupos poblacionales y áreas geográficas, por lo que es crucial comprender los factores que influyen en la mortalidad por TB para diseñar estrategias efectivas de prevención, intervención y manejo de casos.

Teniendo en cuenta este panorama, en este estudio se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo es el comportamiento de la supervivencia y la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de TB en Medellín entre 2018 y 2023 en el contexto de la pandemia por COVID-19?

2 Justificación

La mortalidad por TB en Medellín sigue siendo un desafío de la salud pública. A pesar de las acciones en materia de prevención, diagnóstico y tratamiento, se viene presentando una letalidad cercana al 10% (5).

En el tercer Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas, “*salud y bienestar. Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades*”, se encuentra la meta 3.3 “*Para 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles*” (19).

En consonancia con esta meta, según la estrategia fin a la TB (*The end TB strategy*) de la OMS, se espera que a 2025 se logre una reducción del 75% de la mortalidad en comparación con el 2015. La visión de la estrategia mundial contra la TB es “*un mundo libre de tuberculosis*”, expresada también como “*cero muertes, enfermedades y sufrimiento debido a la tuberculosis*” (20).

Para lograr lo anterior, en la agenda internacional de la OMS se considera que es necesario contar con una vigilancia de la TB de gran eficacia dentro de los sistemas nacionales de información sanitaria y los sistemas nacionales de registros vitales para seguir la incidencia y la mortalidad por TB (21).

En la agenda nacional, las metas están dirigidas al cumplimiento de las definidas por los ODS (22). Si no se logra la meta de mortalidad por TB de los ODS para 2030, se producirán profundas pérdidas económicas y de salud. Los países afectados, las naciones donantes y el sector privado deberían redoblar sus esfuerzos para financiar programas e investigaciones sobre TB porque el dividendo económico de tales estrategias probablemente será sustancial (23).

En general, a nivel mundial, se observan brechas en el conocimiento sobre la mortalidad asociada a esta enfermedad y se da la necesidad de investigar acerca de los

factores asociados y patrones de mortalidad que presentan los pacientes, generando nuevo conocimiento científico en el campo de la epidemiología y la salud pública (3,5,24).

Por esto fue necesario el desarrollo de la presente investigación, que da cuenta de los factores asociados a la mortalidad por TB e integra técnicas de investigación cuantitativa que permiten abordar el fenómeno. Se abordó un problema de salud específico, el cual permite obtener información valiosa sobre los factores de riesgo y las características de la enfermedad en el contexto local, el cual brindará elementos de utilidad para la toma de decisiones en salud pública y la implementación de estrategias de intervención específicas que impactarían positivamente en las personas afectadas.

En conversaciones que se tuvieron con el personal del programa de TB de la Secretaría de Salud de Medellín, se identificó la necesidad e interés en abordar y profundizar sobre la mortalidad por TB, por lo cual se consideró que este estudio era factible y pertinente por el aporte a llenar un vacío local, que pudiera ser referente también a nivel nacional. Dicha entidad manifestó su disposición a facilitar el acceso a la información y brindar el acompañamiento con los profesionales encargados desde la vigilancia epidemiológica.

Los resultados de este estudio son fundamentales para la formulación y fortalecimiento de políticas en salud pública y estrategias de prevención y control de la TB, buscando reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de la población afectada, que, en su mayoría, pertenece a estratos socioeconómicos bajos y enfrenta diversas condiciones de vulnerabilidad. Los hallazgos contribuyen significativamente a la generación de nuevo conocimiento en epidemiología y salud pública, brindando soporte a la toma de decisiones en el control de la TB.

3 Objetivos

3.1 Objetivo general

Analizar la supervivencia y los factores asociados a la muerte por tuberculosis en Medellín entre 2018 y 2023.

3.2 Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población con tuberculosis en el periodo de estudio.
- Determinar la supervivencia que presentan los pacientes con tuberculosis.
- Estimar la asociación de los factores sociodemográficos y clínicos con la muerte por tuberculosis.

4 Marco teórico

4.1 Generalidades de la tuberculosis

El Complejo *Mycobacterium tuberculosis* es la denominación dada a un grupo (taxón) de micobacterias, en estas se encuentran, entre otras, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium microtti* (25). Habitualmente se utiliza el término de *M. tuberculosis* o bacilo tuberculoso como sinónimo de todas ellas y término común para todo el complejo, además el aislamiento de cualquiera de estas en muestras clínicas establece el diagnóstico de TB en el paciente. Sin embargo, entre ellas existen características diferenciales importantes para el manejo de los pacientes, como es el caso de *Mycobacterium bovis*, que es resistente a la pirazinamida (26).

La *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) es una bacteria aerobia estricta (puede vivir o desarrollarse en presencia de oxígeno diatómico), descubierta en 1882 por el médico y microbiólogo alemán Robert Koch. La infección por TB ocurre cuando un sujeto inhala los bacilos de *M. tuberculosis*. A pesar de esto, hay otras vías para adquirir la infección, como es ingesta de leche contaminada (*M. bovis*), inoculación transdérmica o transplacentaria (27).

Inicialmente, debido al pequeño número de bacilos, no existe una respuesta inmune específica contra *M. tuberculosis*, lo que permite su replicación y diseminación por vías hematógenas y linfáticas al resto del cuerpo, incluidas las áreas en las que es más probable que se desarrolle la enfermedad de TB; ganglios linfáticos, pulmones, glándulas suprarrenales, riñones, cerebro y huesos (27).

Se estima que una de cada cuatro personas en el mundo tiene la infección por *M. tuberculosis* (28). El riesgo de evolución hacia una fase activa después de la infección depende de varios factores, como es el debilitamiento del sistema inmune y el estado nutricional. Cuando una persona se expone a la *M. tuberculosis*, pero no desarrolla la

enfermedad, puede estar infectada, pero sin manifestaciones clínicas (signos o síntomas) de la enfermedad, a esto se le denomina TB latente. Entre un 5% a 10% de las personas con la infección latente presentará la TB en el curso de su vida, más probablemente durante los primeros cinco años después de la infección inicial (29).

El riesgo de infección y el desarrollo posterior de la enfermedad dependen de factores asociados con el bacilo (viabilidad, transmisibilidad y virulencia), el hospedero (estado inmune, susceptibilidad genética, duración e intensidad de la exposición) y de la interacción bacilo-hospedero (7). Por lo tanto, se pueden señalar los siguientes factores de riesgo:

- Presencia de casos de TB pulmonar no diagnosticados o no tratados.
- Condiciones de hacinamiento.
- Desnutrición, inmunocompromiso de cualquier etiología (infección por VIH, uso de medicamentos inmunosupresores), diabetes, cáncer, insuficiencia renal crónica, silicosis, alcoholismo y drogadicción.

4.2 Diagnóstico

Para confirmar la enfermedad, lo ideal es detectar la presencia de la micobacteria, para esto las muestras de esputo se tiñen con *Ziehl-Nielsen* y se observan al microscopio los bacilos ácido-alcohol resistentes, también se cultiva en medios especiales para aislar la micobacteria (es el estándar de oro para detectar la micobacteria en muestras clínicas) y se extrae ADN de estas muestras para amplificar por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) el material genético de la micobacteria (30).

En la Tabla 1 se presentan las definiciones de caso para TB, como lo es el confirmado por laboratorio, clínica o nexo epidemiológico.

Tabla 1. Definiciones operativas de caso para Tuberculosis - SIVIGILA

Tipo de caso	Características de la clasificación
Confirmado por laboratorio	Caso de TB bacteriológicamente confirmado: es aquel caso que se configura por el resultado positivo para alguna de las pruebas de laboratorio como baciloscopia (coloración directa de la muestra), cultivo en medio líquido o prueba molecular.
Confirmado por clínica	Caso de TB clínicamente diagnosticado: es aquel caso diagnosticado por un profesional de la medicina, quien ha decidido darle un ciclo completo de tratamiento antituberculoso, con pruebas bacteriológicas negativas. Esta definición incluye casos diagnosticados sobre la base de un cuadro clínico sugestivo acompañado de anomalías en exámenes radiográficos (radiografía simple o tomografía), o histopatología sugestiva o nexo epidemiológico. Si alguno de los casos diagnosticados por la clínica, posteriormente resulta ser bacteriológicamente positivo (antes o después de iniciar el tratamiento), debe ser reclasificado como un caso de TB bacteriológicamente confirmado.
Confirmado por nexa epidemiológico	Contacto con un caso de TB confirmado y en el cual no se tuvo o no fue posible la confirmación bacteriológica. Caso compatible de TB con criterio bacteriológico negativo, que presenta criterios clínico y epidemiológico positivos, y en quien el médico ha decidido iniciar tratamiento antituberculoso. Estar expuesto o ser contacto de un caso confirmado de TB bacilífera, hace positivo el criterio epidemiológico (signo de Combe positivo).
Caso descartado	Estos se definen como las personas que iniciaron tratamiento para TB por criterio médico, pero como resultado de pruebas diagnósticas y por criterio clínico del equipo médico tratante se descarta el diagnóstico de TB. Para efectos del diagnóstico de egreso en el registro del Programa Nacional de TB y para la gestión de medicamentos, se deben reportar los casos de TB que hayan sido descartados; así mismo, se deberán ajustar por descarte en el SIVIGILA.

Fuente: Adaptado del Protocolo de vigilancia de TB – Instituto Nacional de Salud (4)

4.3 Tratamiento

La TB se puede tratar con el suministro de varios medicamentos durante un periodo de 6 a 9 meses. Entre los fármacos de primera línea se encuentra la Isoniazida (INH), Rifampicina (RIF), Etambutol (EMB) y Pirazinamida (PZA) (31). Los esquemas para el tratamiento de la enfermedad de TB tienen una fase inicial de 2 meses, seguida de la fase de continuación de 4 a 7 meses en la que se eligen varias opciones de medicamentos, para un total de 6 a 9 meses de tratamiento (32) y según la complejidad puede tomar incluso veinticuatro meses (33).

Es de vital importancia que las personas que inician el tratamiento sigan el esquema rigurosamente y no suspendan el tratamiento antes de lo previsto, pues los signos y síntomas de la enfermedad pueden reaparecer y las micobacterias que aún estén vivas pueden expresar mecanismos que las hace resistentes a los medicamentos, siendo más difícil y costosa de tratar, con el agravante de que pueden transmitir estas bacterias resistentes a otras personas (34).

Pérdida de seguimiento del paciente

Es un problema importante en la lucha contra la enfermedad, ya que puede dar lugar a la transmisión de la infección a otras personas, aparición de cepas resistentes a los antibióticos y transmisión de estas. El abandono del tratamiento se define como la suspensión de este durante 30 días o más (35).

El abandono del tratamiento de la TB es un problema complejo que puede estar relacionado con múltiples factores, como la falta de acceso a los servicios de atención de salud, la falta de información sobre la importancia de completar el tratamiento, los efectos secundarios de los medicamentos, el estigma asociado a la enfermedad y la falta de apoyo social (36).

Revisiones sistemáticas enfocadas en estudios realizados en América Latina y el Caribe apuntan a que los factores de riesgo significativos asociados con la deserción del

tratamiento de la TB son el sexo masculino, personas afrodescendientes, la edad entre 19 y 49 años, la coinfección por el VIH, el bajo nivel educativo, el consumo de alcohol y sustancias psicoactivas. Desde las acciones de la implementación de los programas se destaca el tratamiento no supervisado (37).

En los datos consolidados de la OMS se encuentra en el perfil que se tiene para Colombia, que los casos nuevos y recaídas en el 2020 tuvieron un éxito en el tratamiento del 71%. En los casos de personas con TB extremadamente resistente (resistente a la isoniazida y a la rifampicina, así como a cualquier fluoroquinolona y a por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea como la amikacina, kanamicina o capreomicina), el éxito de tratamiento fue del 50% (38).

4.4 Mortalidad por tuberculosis

Generalmente los casos de TB son atribuibles a seis factores de riesgo: desnutrición, infección por VIH, trastornos por consumo de alcohol, tabaquismo (especialmente entre hombres) y diabetes (1). En este sentido, estudios en Suramérica han encontrado que las muertes por TB se han asociado a desnutrición (OR: 2,87; IC 95%: 1,10 - 7,44), infección por VIH (OR: 4,55; IC 95%: 1,02 – 20,29), y consumo de bebidas alcohólicas (OR: 3,57; IC 95%: 1,52 – 8,39) (39).

En Colombia se han encontrado factores sociodemográficos asociados con la mortalidad por TB como el pertenecer al género masculino (OR: 1,49; IC 95%: 1,14 - 1,95) y pertenecer a la población indígena (OR: 1,76; IC 95%: 1,09 - 2,85). Entre los factores clínicos, se encontraron el bajo peso (OR: 1,32; IC 95%: 1,04 - 1,68), así como la coinfección por VIH (OR: 1,46; IC 95%: 1,06 - 2,00) (40).

Investigaciones realizadas antes de que los tratamientos farmacológicos estuvieran disponibles encontraron que aproximadamente el 70% de las personas con TB fallecieron dentro de los 10 años posteriores al diagnóstico (8). Si bien, se han explorado factores asociados, no se han realizado análisis de supervivencia en este

contexto, en el cual puede haber vacíos referentes a la expectativa de vida dependiendo de las características o conjunto de estas que cumplan las personas.

El patrón de la mortalidad asociada a la TB en Colombia mostró una tendencia a la disminución entre 2004 y 2010. Sin embargo, entre 2011 y 2017, se mantuvo una estabilidad en las cifras, seguida de un leve aumento entre 2017 y 2019 (3).

El año 2020 presentó un descenso inusual en la tasa de mortalidad, registrando 1,72 casos por cada 100.000 habitantes, según las estadísticas vitales del DANE. Esta disminución se relacionó con la reducción general en el diagnóstico de casos de TB en el país, atribuible a la interrupción de servicios de salud y la atención priorizada de la pandemia de COVID 19, llevando a un subregistro y posibles complicaciones de casos no tratados. A pesar de este descenso, no se logró alcanzar la meta propuesta en el Plan Decenal de Salud Pública, que proyectaba una disminución de la mortalidad a menos de 1,59 casos por cada 100.000 habitantes (3,41).

En Medellín se han realizado estudios descriptivos respecto a factores asociados a la mortalidad por TB, pero sin abordar aspectos de supervivencia. Existe información de hace más de 10 años, como es el caso de la investigación de Villa y colaboradores, en la cual en el 61,7% de las muertes por TB había presencia de comorbilidades, siendo la infección por VIH la más frecuente (32,7%). En esta investigación encontraron otros factores de riesgo, como la situación de calle, farmacodependencia o la falta de residencia fija (42).

El seguimiento y el éxito del tratamiento en el programa de control de TB en el distrito de Medellín aún no han logrado llegar a la meta de curación del 85%. Entre los años 2010-2014 la tendencia de este indicador fue al aumento, sin embargo durante el año 2015 se presenta un descenso en el éxito terapéutico influenciado por alto porcentaje de pérdidas en el seguimiento y de muerte, lo que exige implementar estrategias de captación oportuna y tratamiento completo aunado a los esfuerzos por impactar factores psicosociales que impiden que los pacientes cumplan el tratamiento (5).

4.5 Vigilancia epidemiológica

El país cuenta con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) y el Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (PNPCT). Es crucial para la vigilancia de la enfermedad realizar un seguimiento constante y sistemático del comportamiento epidemiológico de los casos de TB, siguiendo los procesos estipulados para la notificación, recolección y análisis de datos. Esta práctica es fundamental para generar información precisa y oportuna que sirva de base para orientar acciones preventivas y de control frente a casos de TB (4).

El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia emitió la Resolución 227 de 2020, adoptando los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, que incluye el Plan Estratégico "*Hacia el fin de la tuberculosis*" para el periodo 2016-2025, así como el Plan de Monitoreo y Evaluación (22,31).

Después de confirmar un caso, su notificación se lleva a cabo a través del SIVIGILA. Las unidades primarias generadoras de datos son responsables de informar los casos mediante el llenado de la ficha de datos básicos y complementarios, siguiendo criterios establecidos para este evento específico (3).

El plan estratégico nacional "*hacia el fin de la tuberculosis*" tiene como objetivo general reducir el 50% de la incidencia, el 75% de la mortalidad y el 60% de los costos catastróficos causados por la TB en Colombia a 2025, comparadas con el 2015 (22).

El Plan de Monitoreo y Evaluación Programa Nacional de Prevención y Control de la TB (43) establece indicadores priorizados para el monitoreo y evaluación de la TB en Colombia, entre estos se encuentra la tasa de incidencia por cada 100.000 habitantes, con una línea base de 24,7 casos por cada 100.000 habitantes y una meta a 2025 de 12,4 casos por cada 100.000 habitantes (22).

Seguidamente se encuentra la tasa de mortalidad por cada 100.000 habitantes, con una línea base de 2,04 casos por cada 100.000 habitantes y una meta a 2025 de 0,51 casos por cada 100.000 habitantes. Por último se encuentra el porcentaje de letalidad, con una línea base de 7,62% y una meta a 2025 del 6%. Todas las líneas de base fueron construidas a 2014.

Los datos disponibles al cierre de 2021 muestran que a ese año ninguna de las metas se había cumplido y es posible que no se cumplan a 2025. Para 2021 se tuvieron las siguientes cifras: tasa de incidencia: 26,53 casos por cada 1000.000 habitantes (meta 12,35), tasa de mortalidad: 2,14 casos por cada 100.000 habitantes (meta: 0,51), letalidad: 7,8% (meta: 6%) (3).

4.6 Programa de control de tuberculosis en Medellín

Entre las acciones que desarrolla la Secretaría de Salud de Medellín se encuentra la investigación epidemiológica de campo, que consiste en la visita de un médico y un auxiliar quienes orientan la toma de decisiones para la prevención de nuevos casos, la búsqueda y manejo de casos secundarios y la verificación de ingreso al programa de control.

Asimismo, realiza la toma de baciloscopias en campo. Una vez captados los pacientes con síntomas respiratorios y expectoración de más de 15 días de duración, se toma la baciloscopia en terreno con el fin de hacerle el seguimiento correspondiente. Igualmente, se hacen visitas de cooperación técnica a Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) y a Entidades Administradoras de Planes de Beneficio de Salud (EAPB) que se llevan a cabo periódicamente con los encargados de pacientes con TB en la ciudad, incluyendo centros penitenciarios, componente de habitantes de calle e IPS especializadas en atención de pacientes con infección por VIH.

Se cuenta además con la estrategia de Administración en Casa de Tratamiento Básico de TB (ACTB), en la cual algunos pacientes reciben tratamiento diariamente en

casa, que por situaciones como movilidad reducida, dificultades económicas, barreras sociales, población privada de la libertad, postquirúrgicos, oxígeno dependencia y otros motivos, no pueden asistir todos los días a la toma supervisada de los medicamentos (44).

Entre las fortalezas del programa se encuentran que, a nivel nacional, Medellín es una de las pocas entidades territoriales que lleva un registro de todos los casos notificados de TB con personal dedicado a este fin, lo que facilita una trazabilidad y una calidad de la información consolidada y realizando reportes bases de datos de orden nacional como es el SIVIGILA. Este ejercicio ha favorecido la notificación de los casos, disminuyendo el subregistro que generalmente se presenta. Las instituciones prestadoras de salud - IPS tienen presente la importancia de hacer el registro adecuadamente de los Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud – RIPS, para disminuir el error en el diligenciamiento de los registros, pero es un problema que persiste. (5,44).

La principal debilidad que se presenta es el diagnóstico tardío de casos, lo que deriva en que las personas reciban atención en etapas finales de la enfermedad, por lo que la Secretaría de Salud de Medellín afirma que se debe fortalecer la búsqueda activa de casos. Otra de las debilidades es el subregistro que aún se presenta, por lo que hay personas que no son detectadas por las estrategias de vigilancia epidemiológica que se desarrollan y tampoco acuden a los servicios de salud, aunque presenten síntomas (5).

4.7 Análisis de supervivencia

Los datos provenientes de investigaciones clínicas a menudo se expresan en términos de supervivencia, lo cual no se restringe únicamente a la noción de vida o muerte, sino que abarca situaciones en las cuales se mide el tiempo que transcurre hasta que ocurre un evento de interés, como, por ejemplo, el tiempo hasta que se presenta una recaída. De esta manera, la supervivencia se convierte en un indicador temporal que se

relaciona con la ocurrencia de muertes, fallos, recaídas o la manifestación de una enfermedad o suceso particular (45).

La observación de cada paciente comienza en el momento del diagnóstico (tiempo=0) y se extiende hasta que ocurra el evento de interés o hasta que se suspende el período de seguimiento. Cuando el período de seguimiento concluye antes de que ocurra el fallecimiento o antes de que se complete el período de observación, se utiliza el término "censurado" (45).

En las observaciones incompletas o censuradas, el evento de interés no se ha producido. Esto puede deberse a diversas razones, como la finalización del estudio antes de que ocurra el evento, la decisión del paciente de abandonar su participación en el estudio, la pérdida del paciente debido a un cambio en su lugar de residencia, o el fallecimiento por causas no relacionadas con la investigación, entre otras posibilidades (46).

El seguimiento se define mediante una fecha de inicio y una fecha de cierre que determinan el período de observación. Estas fechas de inicio y cierre varían para cada individuo, ya que los pacientes o participantes del estudio se incorporan en momentos distintos (45).

El método Kaplan-Meier permite calcular la supervivencia en el momento de cada fallecimiento de un paciente, mientras que el análisis actuarial divide el tiempo en intervalos y determina la supervivencia en cada uno de estos intervalos. El enfoque de Kaplan-Meier proporciona proporciones de supervivencia exactas, ya que utiliza tiempos de supervivencia precisos para cada evento. Por otro lado, el análisis actuarial ofrece aproximaciones debido a que agrupa los tiempos de supervivencia en intervalos predefinidos (46).

El método de Kaplan-Meier es el más utilizado en la actualidad para abordar el estudio de la supervivencia a partir de un momento en específico, como lo es el

diagnóstico de la TB, el cual permite estimar la supervivencia de los pacientes, logrando hacer comparaciones entre grupos con las pruebas Mantel y Haenszel y Log-rank. Posteriormente se contemplan modelos multivariados por medio de la regresión de Cox para representar y comparar la supervivencia según el efecto de múltiples variables (47).

4.7.1 Método de Kaplan-Meier

Cuando se cuenta incluso con un reducido número de observaciones (<100) es aplicable el método de Kaplan-Meier, el cual permite estudiar la presentación de fenómenos que suceden en períodos cortos y toma la información de cada sujeto de observación en vez de agruparla por períodos como lo hace el método actuarial (45).

El Método de Kaplan-Meier se destaca por calcular la proporción acumulada que sobrevive para el tiempo de supervivencia individual de cada paciente, sin agrupar los tiempos de supervivencia en intervalos (46). Se dispone de un conjunto de n observaciones relacionadas con el tiempo de seguimiento desde el diagnóstico de cada uno de los n pacientes. Cada observación corresponde a un paciente que, en un momento específico t_i , ya sea fallece o experimenta un tiempo de seguimiento que no se registra en su totalidad. A las observaciones que concluyen con la muerte, o en términos generales, con la ocurrencia del evento de interés, se les denomina "no censuradas". Por otro lado, aquellas observaciones que no están completas debido a la pérdida en el seguimiento, fallecimiento por causas distintas, o la finalización del estudio, se conocen como "censuradas" (46).

Para llevar a cabo el análisis de Kaplan-Meier, es necesario tener al menos dos columnas (dos variables por participante) en el conjunto de datos. La primera columna debe indicar el tiempo durante el cual se ha observado a cada participante, y la segunda columna debe señalar el estado del participante al final del período de seguimiento.

En general, se asigna el valor 1 a aquellos participantes que fallecieron durante el período de seguimiento, lo que significa que su tiempo de seguimiento equivale a su

tiempo de supervivencia. Por otro lado, se asigna el valor 0 a aquellos participantes que seguían vivos al final del período de seguimiento, es decir, están censurados (46,47).

El método de Kaplan-Meier no asume una distribución paramétrica del tiempo de supervivencia. En su lugar, se enfoca en calcular las proporciones acumulativas de supervivencia en función del tiempo, proporcionando una representación de la función de supervivencia empírica sin hacer suposiciones previas acerca de la forma de la distribución (46).

4.7.2 Prueba de log-rank

Para comparar las curvas de supervivencia de dos o más grupos, se utilizan diversas pruebas estadísticas de contraste de hipótesis. La hipótesis nula en estos casos asume que los grupos comparados presentan una supervivencia globalmente igual, es decir, que no existen diferencias sostenidas en la supervivencia (46).

La prueba más comúnmente empleada para comparar las curvas de supervivencia es la de log-rank. Esta considera las diferencias en la supervivencia entre los grupos en todos los puntos de tiempo durante el período de seguimiento (46).

En esta prueba, en cada estrato i definido por el momento en que se presenta al menos una falla, y en el cual existen n_{0i} y n_{1i} personas a riesgo en los dos grupos comparados, respectivamente, se obtiene el valor esperado bajo la hipótesis nula de la igualdad de la supervivencia al multiplicar la proporción total de fallas observada en el estrato, es decir $\frac{d_{0i} + d_{1i}}{(n_{0i} + n_{1i})}$ por el número de personas en riesgo n_i . el valor esperado en el grupo 1 en el estrato i se obtiene como: $e_i = \frac{n_{0i}(d_{0i} + d_{1i})}{n_{0i} + n_{1i}}$ (47).

Una vez que se han obtenido los valores esperados e_i del número de fallas en cada estrato y en cada grupo se comparan con los valores observados d_i , para obtener finalmente un valor en la variable chi cuadrado de un grado de libertad (47).

El valor así obtenido es muy similar al producido por la prueba de Mantel-Haenszel si el valor de los riesgos de falla en los distintos estratos considerados es pequeño (menor de 0,10); si esta condición no se cumple se debe utilizar la prueba de Mantel-Haenszel (47).

Como siempre que se dispone de más de un test estadístico para responder a una pregunta dada, es necesario manejar criterios sobre los resultados que se presentarán. El más frecuente y aceptado para comparar curvas de supervivencia es el test del log-rank (46).

4.7.3 Modelo multivariado de Cox

La regresión de Cox, también conocida como modelo de riesgos proporcionales (*proportional hazards model*), es una técnica ampliamente utilizada. Se aplica cuando la variable dependiente está relacionada con la supervivencia de un grupo de individuos o, en términos generales, con el tiempo que transcurre hasta que ocurre un evento o suceso en ellos. Lo fundamental es que se refiere a un evento que ocurre a lo sumo una vez en un individuo (46,47).

La regresión de Cox se emplea para evaluar simultáneamente el efecto independiente de múltiples variables explicativas o factores pronósticos en la supervivencia (es decir, en la tasa de mortalidad) o en la tasa de ocurrencia de otro fenómeno que se presenta después de un período de tiempo variable en cada sujeto.

Esta regresión representa una extensión multivariable del análisis de supervivencia, destinada a evaluar de manera integral variables que dependen del tiempo hasta la ocurrencia de un evento, y utiliza modelos de regresión que se asemejan al modelo de regresión logística. El modelo de regresión de Cox también permite estimar las probabilidades de supervivencia para un sujeto específico, a partir del patrón de valores de sus variables pronósticas (47).

Debe tenerse en cuenta que la regresión de Cox asume algunos de los mismos supuestos que el método de Kaplan-Meier: el suceso debe ser irreversible y ha de ocurrir una sola vez (46).

El modelo define la función peligro, o sea aquella que muestra el riesgo instantáneo de falla de una persona i en el tiempo $[h_i(t)]$, como el producto de la función de peligro de una persona de la población general $[h_0(t)]$. El modelo presenta entonces la función de peligro del individuo i en la forma la cual expresa el riesgo de falla en un momento t o tasa instantánea de peligro *hazard rate* correspondiente a diferentes variables x como proporcional a $h_0(t)$ o riesgo de base (47).

Es evidente que, a excepción del cambio en la variable dependiente, hay similitudes notables entre la regresión de Cox y la regresión logística. En esta última, la variable de respuesta o dependiente se relaciona con el logaritmo natural del cociente de probabilidades (ln odds), mientras que, en la regresión de Cox, la respuesta se vincula con el logaritmo del riesgo instantáneo (λ) o el logaritmo de la tasa de ocurrencia del evento (46).

El término *hazard* se refiere a una tasa instantánea que, en términos conceptuales, solo requiere un intervalo de tiempo infinitesimal (instantáneo) para que ocurra un evento. La tasa se diferencia del "riesgo" en que toma en cuenta el factor tiempo (es decir, el número de eventos por unidad de tiempo), mientras que el riesgo se expresa como una proporción y solo considera el número de sujetos inicialmente en riesgo de experimentar un evento en un punto dado en el tiempo (46).

4.7.3.1 Hazard Ratio (HR)

Una *Hazard Ratio* (HR), también conocida como razón de peligro, es una medida de asociación entre dos variables, X e Y , que se obtiene mediante la comparación de dos *hazards*. Es especialmente útil cuando se aplica un modelo de regresión de Cox para

analizar la relación entre estas variables. El enfoque de la HR es similar al utilizado en la regresión logística, pero en lugar de comparar *odds*, se comparan *hazards* (46).

En un análisis de supervivencia, se utiliza la HR para evaluar cómo la presencia o ausencia de una variable independiente influye en la tasa de riesgo instantáneo (*hazard*) de que ocurra el evento de interés con el tiempo. Un HR mayor a 1 indica un aumento en el riesgo de que ocurra el evento, un HR menor a 1 sugiere una disminución en el riesgo, y un HR igual a 1 implica que no hay diferencia en el riesgo (46).

4.7.3.2 Bondad de ajuste del modelo de Cox

En el contexto del análisis de la supervivencia se tiene el **supuesto de riesgos proporcionales**, en este se parte de una premisa fundamental: se postula la independencia estadística entre los mecanismos que desencadenan el evento de interés y la censura. En otras palabras, se asume que los individuos sujetos a censura presentan una probabilidad equiparable de experimentar el evento en comparación con aquellos que no están sujetos a censura (48).

Esto implica que el cociente de riesgos instantáneos (HR) a lo largo de la totalidad del seguimiento debe permanecer constante, indicando que este factor depende únicamente de la distribución de los datos relacionados con las variables explicativas.

De hecho, la HR final o global se deriva como resultado de un promedio de todas las HR parciales a lo largo de la totalidad del seguimiento, las cuales deben mantenerse constantes. En el caso de una variable cualitativa con dos categorías, A y B, los valores de la función de riesgo observados en los sujetos de la categoría A deben ser proporcionales a los valores registrados en los mismos sujetos pertenecientes a la categoría B (49).

El no cumplimiento de este supuesto puede abordarse de dos maneras. Una opción es estratificar por la variable que no satisface dicho supuesto, dividiendo el análisis

en subgrupos homogéneos en términos de esa variable. Alternativamente, se puede introducir una variable que represente el tiempo de seguimiento para cada grupo que no cumple con el supuesto.

Esta variable actuaría como un término de interacción, multiplicando su valor por el de la variable explicativa correspondiente. Este modelo extendido de la regresión de Cox se conoce como regresión de Cox dependiente de tiempo (49).

4.7.3.3 Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales

El supuesto de riesgos proporcionales es una premisa clave en el modelo de riesgos proporcionales de Cox, que postula que las razones de riesgo (HR) son constantes a lo largo del tiempo. Para evaluar si este supuesto se cumple, se pueden emplear varios métodos (50).

- **Gráficos de $\log(-\log(S(t)))$:** Se grafica el logaritmo negativo del logaritmo de la función de supervivencia en función del tiempo. Si las líneas para los diferentes grupos son aproximadamente paralelas, indican que el supuesto de riesgos se puede asumir como proporcional para el modelo de Cox (50).
- **Residuales de Schoenfeld:** Esta prueba examina si los residuales de Schoenfeld (diferencia entre el valor observado y el valor esperado de las covariables) están correlacionados con el tiempo. Se ajusta un modelo de regresión de los residuales de Schoenfeld frente al tiempo. Si no hay una relación sistemática con el tiempo, el supuesto de riesgos proporcionales es plausible (50).

5 Metodología

5.1 Tipo de estudio

Estudio cuantitativo observacional con enfoque analítico de una cohorte retrospectiva de 6 años a partir de los registros del programa de control de TB de Medellín para el periodo 2018 y 2023.

5.2 Hipótesis

La mortalidad en los pacientes con TB que presentan hacinamiento, bajo estrato socioeconómico, infección por VIH y desnutrición es más frecuente y ocurre con mayor rapidez que en los pacientes sin estas características.

5.3 Población

La población del estudio son las personas con TB de Medellín. Se tiene como unidad de observación los registros del SIVIGILA gestionados por la Secretaría de Salud de Medellín entre el 2018 y 2023, y como unidad de análisis a las personas registradas en este. En el análisis fue incluido el censo de registros para TB del SIVIGILA.

5.3.1 Criterios de inclusión

- Registros del SIVIGILA con el evento Tuberculosis (813) de Medellín entre 2018 y 2023.
- Diagnóstico confirmado de TB por laboratorio o clínica.
- Ser habitante de Medellín.

5.3.2 Criterios de exclusión

- Registros con información de la condición final desconocida.

5.4 Fuente de información

El estudio se realizó con fuente secundaria de información suministrada por la Secretaría de Salud de Medellín, a partir de los reportes al SIVIGILA para los casos de TB en Medellín entre 2018 y 2023. En esta se recopilan aspectos sociodemográficos y clínicos relevantes para el enfoque del estudio como lo es la fecha de inicio de los síntomas y fecha de defunción.

5.5 Operacionalización de variables

Se consideró a la muerte como variable desenlace o evento de interés, acompañada de los días hasta la muerte del paciente (tiempo al evento).

En la base de datos suministrada, la muerte se identificó en la variable *Condición final*, la cual tiene las categorías de: vivo o muerto. Para el caso del tiempo al evento se contó con las variables *Fecha de inicio de síntomas* y *fecha de defunción*, con estos dos datos se calcularon los días hasta la muerte (tiempo al evento), teniendo así la información fundamental para la realización del análisis de supervivencia (ver Anexo 1).

5.6 Control de sesgos

5.6.1 Sesgo de información

Los datos empleados en la presente investigación provienen de fuentes de información secundaria. Se verificó la codificación de mortalidad según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión (CIE-10). Dichos reportes fueron previamente validados por el personal de la Secretaría de Salud de Medellín.

5.6.2 Sesgo de selección

Debido a que la fuente de la información es secundaria, se escapa de las posibilidades del investigador principal haber tenido control en los registros realizados al SIVIGILA y gestionados por la Secretaría de Salud entre 2018 y 2023. A pesar de la trayectoria de la Secretaría de Salud de Medellín en el fortalecimiento de la notificación y seguimiento de los casos de TB, las acciones de vigilancia epidemiológica en búsqueda activa de casos y el cuidado en la calidad del dato, existe la posibilidad de que personas con TB no hubieran sido atendidas en la red de servicios de salud y puedan tener una enfermedad tuberculosa.

5.7 Plan de análisis

Objetivo específico 1

Para describir las características de la cohorte, se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo tanto univariado como bivariado. En el caso de las variables cualitativas, se presentan tablas de frecuencia simple que incluyen las frecuencias absolutas, relativas y porcentuales, en algunos casos acompañados de figuras.

Para las variables cuantitativas discretas, como la edad cumplida en años y los días hasta la muerte se emplearon medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (rango, rango intercuartílico, varianza, desviación estándar).

Objetivo específico 2

Se realizó análisis univariado de la información empleando la función de supervivencia con el método de Kaplan Meier.

En el análisis bivariado de la información se realizó el cruce de la variable *falla*, la cual indica si el paciente muere o no, acompañado del tiempo transcurrido hasta la

muerte, relacionada con variables sociodemográficas y clínicas. A estos cruces se les realizó la prueba de Wald y se calculó el cociente de riesgos instantáneos, más conocido por su nombre en inglés como *hazard ratio* (HR), empleando modelos de regresión de riesgos proporcionales o regresión de Cox, que tiene en cuenta, además de la producción del suceso, el tiempo que tarda en producirse. La bondad de ajuste de estos modelos simples se evaluó por el criterio de información de Akaike (AIC) (51).

Los datos se presentan mediante curvas del estimador de Kaplan-Meier. Se empleó la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia *log-rank* para los distintos niveles de las variables categóricas. Se obtuvieron las estimaciones puntuales y por intervalo de confianza del 95% de la media del tiempo de supervivencia de todos los pacientes y la tasa de riesgos instantáneos (HR).

Se calcularon las tasas de mortalidad específicas y ajustadas teniendo en cuenta la población de referencia de la OMS y la población de Medellín a mitad de periodo de la cohorte (2020) reportada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) según las proyecciones de población con base en el Censo Nacional de Población y Vivienda de Colombia 2018 (52).

Objetivo específico 3

Posteriormente se desarrollaron modelos multivariados de Cox tomando en cuenta las variables que presentaron una asociación estadísticamente significativa ($P < 0,05$) en los modelos simples y en orden del criterio de información de Akaike (AIC) (De menor a mayor AIC), y que presentaran plausibilidad biológica y clínica, logrando construir así un modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox. Se verificó el supuesto de riesgos proporcionales analizando los residuales de Schoenfeld.

Ecuación modelo final de Cox:

$$h(t | X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 \dots \beta_{11} X_{11})$$

Donde:

$h(t | X)$: es la tasa de riesgo en el tiempo t dado el conjunto de covariables X .

$h_0(t)$: es la tasa de riesgo base en el tiempo t .

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_{11}$: coeficientes de regresión asociados a cada covariable.

X_1, X_2, \dots, X_{11} : covariables incluidas en el modelo.

5.7.1 Procesamiento y análisis de los datos

En lo que respecta a la organización y análisis descriptivo de los datos se empleó el software estadístico IBM SPSS versión 28 (licenciado por la Universidad de Antioquia). Para la edición de tablas y la construcción de figuras se empleó el software Microsoft Excel. Para la creación de los modelos multivariados se utilizó el software R y su entorno R Studio (licencia libre).

5.7.2 Gestión y calidad del dato

Se verificó la consistencia de datos cruciales, como lo son fechas de eventos relevantes (fechas de diagnóstico, tratamiento o fallecimiento), así como el desenlace de las personas (fallecimiento). Se trabajó de la mano con el personal de la Secretaría de Salud.

Es importante tener en cuenta que la información recibida ya ha pasado por un proceso de verificación y subsanación por parte del personal de la Secretaría de Salud de Medellín, esto significa que se han realizado esfuerzos previos para corregir posibles inconsistencias y garantizar la coherencia de los datos.

Para la definición de los periodos de pandemia por COVID-19 en Colombia, se consideró como tiempo de prepandemia a los casos notificados durante 2018 y 2019, el periodo de pandemia entre 2020 y 2022 (53) y la pospandemia se definió para el año 2023, según los lineamientos de la presidencia de Colombia (54).

6 Consideraciones éticas

De acuerdo con el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, este estudio se clasificó dentro de las investigaciones sin riesgo, las cuales son *“estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención ...”*

El proyecto no representó un riesgo para las personas, dado que se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, en el cual se emplearon las bases de datos del SIVIGILA proveídas por la Secretaría de Salud de Medellín, sin datos de identificación. Se tomó en cuenta la declaración de Helsinki para las investigaciones médicas de seres humanos (55) y la resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (56) destacando los siguientes artículos:

- Artículo Nro. 2. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia – Colombia (**código aval: 21030002-0038-2024**). También fue aprobado por la Secretaría de Salud de Medellín (**código aval: 202430243255**).
- Artículo Nro. 8. Los resultados divulgados no hacen referencia a algún individuo en particular. Las bases de datos suministradas no contienen datos sensibles como nombres y documentos de su identidad.

6.1 Manejo, archivo y custodia de los datos y la información

Frente a posibles amenazas o riesgos tecnológicos, como la pérdida de la información por daño o pérdida del equipo de cómputo o unidades de almacenamiento, se implementaron las siguientes medidas:

- Se conservó copia de los archivos originales de las bases de datos suministradas.

-
- Se establecieron contraseñas a los equipos de cómputo donde se almacenó la información.
 - Se realizaron copia de seguridad de los archivos relacionados al proyecto de investigación en el sistema de almacenamiento en la nube de *One Drive* y *Google Drive* licenciados por la Universidad de Antioquia.
 - Se conservó copia de la información en cuenta de correo institucional.
 - La información será almacenada en sistemas de almacenamiento en la nube, como *One Drive* y *Google Drive* institucionales, por un período de retención de 10 años.

6.2 Riesgos de la investigación

A continuación, se detallan los posibles riesgos que presentó la investigación y las estrategias implementadas para prevenir, mitigar o eliminarlos:

- **Riesgos políticos:** Los hallazgos del estudio son fieles a los resultados derivados del análisis de los datos suministrados por la Secretaría de Salud, quienes conocieron todos los resultados de manera transparente, y previo a la publicación de estos.
- **Riesgos Tecnológicos:** Estos riesgos involucran la pérdida de información, incluyendo bases de datos y copias de seguridad, así como la exposición al hurto de información. Para prevenirlos, se implementaron las estrategias de custodia, copias de seguridad en diferentes lugares y almacenamiento en la nube.
- **Riesgos emocionales:** Ante esta posibilidad, el investigador principal tuvo a disposición la atención necesaria a través de los servicios de bienestar universitario de la Universidad de Antioquia.
- **Riesgos Sociales:** Implican la posibilidad de que la investigación genere controversia o conflicto con instituciones encargadas del control de la TB o manejo de pacientes.

En este sentido la investigación se realizó de manera objetiva y ética, y se comunicaron los resultados de manera transparente.

- Riesgos Económicos: Se llevó a cabo la ejecución del protocolo de investigación de acuerdo con el calendario académico propuesto por la Universidad.

6.3 Valor social de la investigación

La presente investigación cuenta con un valor social y académico alto, debido a que aborda a la TB desde la mortalidad, con un enfoque poco utilizado en el medio como es el análisis de la supervivencia y la identificación de factores de riesgo para la muerte. En general, se encuentran datos descriptivos, generalmente publicados por las mismas dependencias municipales, pero carecen de un análisis histórico y robusto como lo es un estudio de cohorte, como es el presente caso.

Con los resultados que brinda la investigación, la administración distrital de Medellín, así como lugares similares que vivan esta problemática, podrán evidenciar el impacto negativo que trae sobre la salud de la población la TB y tendrán más herramientas para sustentar estrategias de atención y prevención.

6.4 Estrategias de apropiación social del conocimiento

Para difundir los hallazgos de la presente investigación, se considerarán y se llevarán a cabo las siguientes estrategias:

- Publicación de un artículo científico: Se buscará la publicación de un artículo científico en una revista indexada a nivel nacional o internacional relacionada con el tema de investigación.
- Participación en espacios académicos: Se considera la posibilidad de presentar ponencias en eventos académicos, como congresos, conferencias, conversatorios,

coloquios o talleres, que estén relacionados con el tema de investigación a nivel nacional.

- Participación en espacios comunitarios, los cuales se programen en los territorios más afectados en el distrito, como lo es la zona nororiental, donde se cuente con la participación de líderes sociales y personas de la comunidad.
- Presentación ante autoridades locales: Se llevará a cabo la presentación de los hallazgos ante la Secretaría de Salud de Medellín. De ser el caso, esta se puede extender a diferentes secretarías según la necesidad o requerimientos.
- Participación en la mesa de trabajo del programa de control de TB en Medellín, donde se puedan materializar acciones encaminadas a lograr un impacto positivo en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la TB.
- Participación en medios de comunicación locales: Se tendrá abierta la posibilidad de presentar los resultados en programas de radio y televisión, como "Radio consultorio de Salud Pública" transmitido por la Emisora Cultural de la Universidad de Antioquia, así como en otros programas de medios de comunicación locales.
- Publicación en medios impresos: Se considera la posibilidad de realizar una publicación de una nota de prensa en el periódico "Alma Mater" de la Universidad de Antioquia, dependiendo del interés del periódico.
- Presentación en grupos de investigación: Se presentarán los resultados ante los grupos de investigación de la Facultad Nacional de Salud Pública, la Universidad de Antioquia, u otras instituciones de educación superior de la ciudad o del país, que puedan estar interesados en el tema de investigación.

Estas estrategias se implementarán de manera estratégica y considerando la audiencia objetivo con el fin de maximizar el impacto de los hallazgos de la investigación.

7 Resultados

7.1 Características generales de la cohorte

Se analizaron 11.202 registros del SIVIGILA, gestionados por la secretaría de salud de Medellín. La cohorte corresponde a personas con diagnóstico de TB pulmonar o extrapulmonar por uno o varios métodos como la baciloscopia (82,8%), cultivo microbiológico (57,8%) y prueba molecular (46,8%), además con diagnóstico confirmado por cuadro clínico (97,5%), nexo epidemiológico (26,7%), estudio radiológico (70%) y prueba de adenosina deaminasa (ADA) (7,7%).

El tiempo de seguimiento de los pacientes presentó una media de 301,6 días y una mediana de 278 días, con un máximo de 1.967 días (5,3 años). El 50% de las personas que fallecieron tuvieron un seguimiento de 62 días (desde el inicio de los síntomas hasta el fallecimiento). Esta variable no presentó una distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk $p < 0,00$) (ver Tabla 2).

Tabla 2. Tiempo de seguimiento de los pacientes con TB de la cohorte de estudio en Medellín, 2018-2023.

Condición final	N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	Desviación	Asimetría	Curtosis
Vivo	10.023	322,4	312	1	1.967	1.966	221,6	0,9	2,2
Muerto	1.179	124,8	62	1	1.705	1.704	205,1	4,2	21,7
Total	11.202	301,6	278	1	1.967	1.966	228,1	1,1	2,5

La población de la cohorte es mayoritariamente masculina (62,5%). Como se observa en la Figura 1, existe un predominio de hombres entre los 20 y 40 años. El grupo de edad que incluye mayor población es el que comprende personas entre los 21 y 30 años.

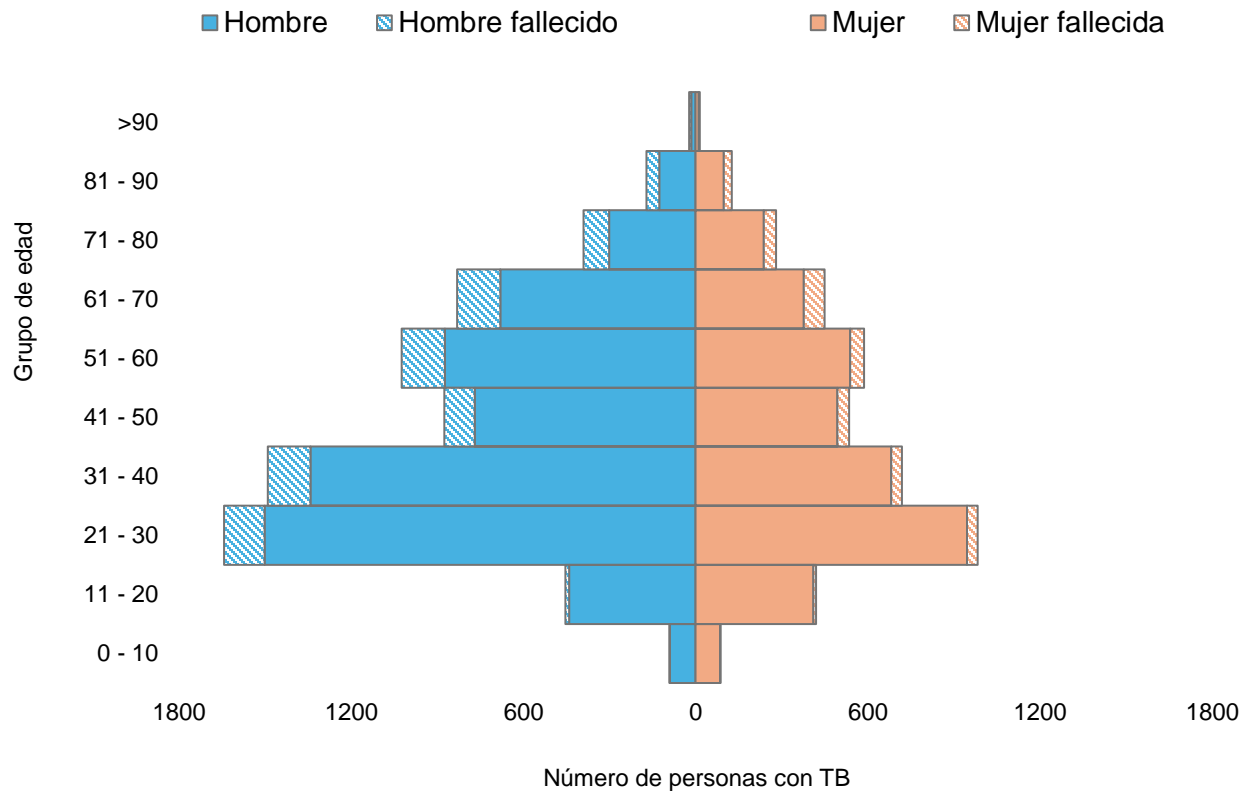


Figura 1. Distribución de la edad en la cohorte de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.

La edad presenta una mediana de 39 años, un rango de 102 años (entre 1 y 103 años) y un rango intercuartílico de 30 años (ver Tabla 3) y no presenta una distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk $p < 0,00$).

Tabla 3. Distribución de la edad en los pacientes de la cohorte de estudio según condición final en Medellín, 2018 - 2023.

Condición final	N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	Desviación	Asimetría	Curtosis
Vivo	10.023	41,5	38	1	99	98	18,6	0,4	-0,6
Muerto	1.179	52,0	54	1	103	102	19,3	0,0	-0,9
Total	11.202	42,6	39	1	103	102	19,0	0,4	-0,7

El 38,9% de las personas pertenece al régimen subsidiado de salud y el 4,7% no presenta afiliación al sistema. El 55,3% se encuentra en el régimen contributivo, especial y de excepción. No se obtuvo información de aseguramiento para 122 personas (1,1%). El 68,6% pertenece a los estratos socioeconómicos 1 y 2, siendo el estrato 2 el que agrupa mayor cantidad de población, con un 37,9%.

Durante el periodo del estudio se registraron 1.179 fallecimientos, encontrándose una letalidad del 10,5%. En el periodo de prepandemia por COVID-19 se notificaron 3.363 casos, entre quienes el 9,2% falleció, posteriormente, durante la pandemia se notificaron 5.337 casos, entre quienes falleció el 12,7% (n=680) y en el periodo de pospandemia fueron 2.502 casos, descendiendo la letalidad al 7,6% (n=191).

En el año 2020 se presentó la mayor proporción de letalidad con un 15,7% (n=234). Las diferencias entre años fueron significativas (χ^2 p <0,001). Este comportamiento puede ser observado en la Figura 2.

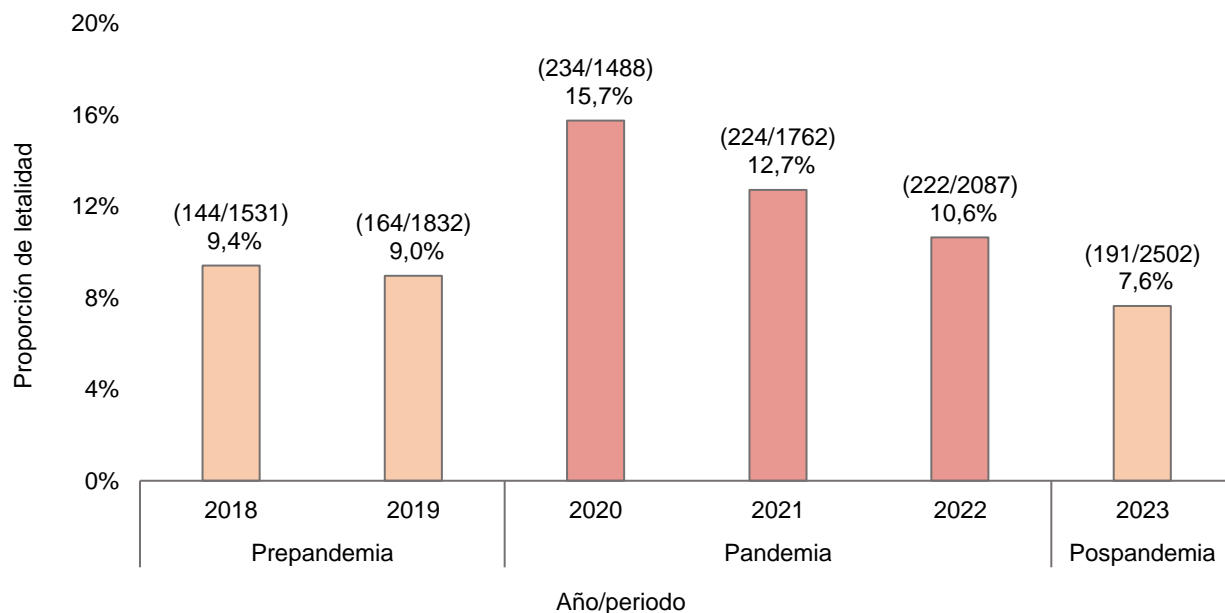


Figura 2. Letalidad debida a tuberculosis por año y de acuerdo con el periodo de la pandemia por COVID-19 en Medellín, 2018 - 2023.

En la Tabla 4 se puede observar el comportamiento de la letalidad por cada año, acompañado del intervalo de confianza. La letalidad para el año 2020 es significativamente más alta en comparación con los otros años de la cohorte, ubicándose con un 95% de confianza entre el 13,9% y el 17,6%.

Tabla 4. Letalidad debida a tuberculosis por año y periodo de pandemia en Medellín, 2018 - 2023.

Variable	Categorías	Casos TB	Fallecidos (n)	Letalidad (%)	IC 95% letalidad	
					Límite inferior (%)	Límite superior (%)
Año notificación	2018	1531	144	9,4	8,0	10,9
	2019	1832	164	9,0	7,7	10,3
	2020	1488	234	15,7	13,9	17,6
	2021	1762	224	12,7	11,2	14,3
	2022	2087	222	10,6	9,4	12,0
	2023	2502	191	7,6	6,6	8,7
	Total	11 202	1179	10,5	10,0	11,1
Pandemia según año de notificación	Prepandemia	3363	308	9,2	8,2	10,2
	Pandemia (2020-2022)	5337	680	12,7	11,9	13,7
	Pospandemia	2502	191	7,6	6,6	8,7
	Total	11 202	1179	10,5	10,0	11,1

Aproximadamente la mitad de los casos (48,1%) se concentran en 5 comunas: Manrique (1.316), Santa Cruz (718), Robledo (701), Buenos Aires (683) y Aranjuez (661). La letalidad en estos lugares donde se presentó la mayor cantidad de casos se mantuvo entre el 9,4% y el 11,3%. Entre la población que falleció, la mayor proporción se observa entre habitantes de calle, con un 11,8%, seguido de las personas residentes en la comuna de Manrique, con un 11,3% (ver Tabla 5).

Tabla 5. Comportamiento de la letalidad debida a tuberculosis por lugar de residencia de los pacientes en Medellín, 2018 - 2023.

Lugar de residencia	Condición final						Total		
	Muerto			Vivo			n	% col.	
	n	% col.	% fila	n	% col.	% fila			
Comuna	1 - Popular	50	4,2	8,6	532	5,3	91,4	582	5,2
	2 - Santa Cruz	81	6,9	11,3	637	6,4	88,7	718	6,4
	3 - Manrique	133	11,3	10,1	1183	11,8	89,9	1316	11,7
	4 - Aranjuez	70	5,9	10,6	591	5,9	89,4	661	5,9
	5 - Castilla	52	4,4	9,1	520	5,2	90,9	572	5,1
	6 - Doce de Octubre	44	3,7	12,8	300	3,0	87,2	344	3,1
	7 - Robledo	66	5,6	9,4	635	6,3	90,6	701	6,3
	8 - Villa Hermosa	65	5,5	11,1	519	5,2	88,9	584	5,2
	9 - Buenos Aires	74	6,3	10,8	609	6,1	89,2	683	6,1
	10 - La Candelaria	67	5,7	12,0	493	4,9	88,0	560	5,0
	11 - Laureles-Estadio	34	2,9	18,2	153	1,5	81,8	187	1,7
	12 - La América	25	2,1	11,0	202	2,0	89,0	227	2,0
	13 - San Javier	48	4,1	11,4	372	3,7	88,6	420	3,7
	14 - El Poblado	5	0,4	5,8	81	0,8	94,2	86	0,8
	15 - Guayabal	22	1,9	17,2	106	1,1	82,8	128	1,1
	16 - Belén	53	4,5	12,7	364	3,6	87,3	417	3,7
Corregimiento	60 - San Cristóbal	30	2,5	16,3	154	1,5	83,7	184	1,6
	80 - San Antonio de Prado	13	1,1	13,7	82	0,8	86,3	95	0,8
	90 - Santa Elena	2	0,2	10,0	18	0,2	90,0	20	0,2
Otros	Habitante de calle	139	11,8	18,6	608	6,1	81,4	747	6,7
	Población privada de la libertad	0	0,0	0,0	14	0,1	100,0	14	0,1
	Sin dato	106	9,0	5,4	1850	18,5	94,6	1956	17,5
Total		1179	100	10,5	10023	100	89,5	11202	100

En la cohorte se registraron comorbilidades como infección por VIH (16,0%), diabetes (8,3%), EPOC (5,8%), cáncer (3,5%), enfermedad renal (3,2%), artritis reumatoide (1,6%), enfermedad hepática (0,6%) y silicosis (0,2%), como se observa en la Figura 3.

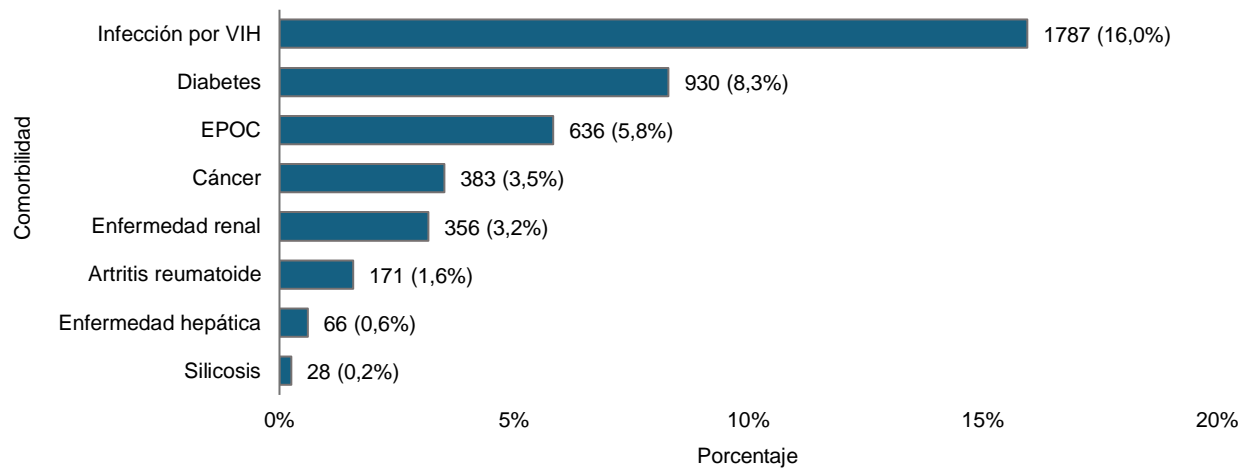


Figura 3. Comorbilidades de la población con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

Las personas con enfermedad hepática fueron quienes presentaron mayor proporción de fallecimientos, en este caso, de las 66 personas con esta condición, 19 fallecieron (28,8%). Le sigue quienes presentan enfermedad renal, esta vez con un universo mayor (356 personas) y un 26,1% de fallecimientos (ver Figura 4).

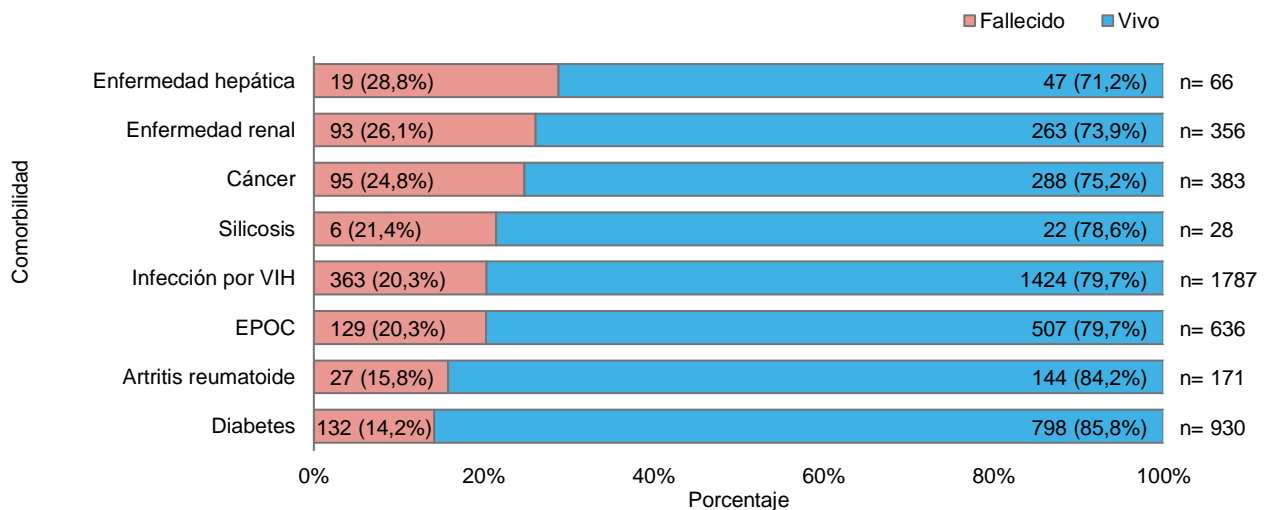


Figura 4. Proporción de fallecidos debido a tuberculosis según comorbilidad en Medellín, 2018 - 2023.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

7.2 Análisis de supervivencia

La media de supervivencia global durante los seis años de seguimiento para la cohorte fue de 3,86 años (1.410 días - IC 95% 1.324 - 1.497, DE 44 días). La mitad de la población presentó una supervivencia de 4,34 años o menos (1.583 días).

La media de supervivencia fue estimada, esta puede ser observadas en la Tabla 6, acompañada de la prueba *log-rank* que compara distribuciones de probabilidad de supervivencia entre las categorías de las variables.

En este caso, las personas que presentaron mayor diferencia en la probabilidad de supervivencia fueron quienes estuvieron hospitalizadas, presentando una media de supervivencia de 3,12 años (1.140 días), en contraste con quienes no lo estuvieron (media de supervivencia de 4,53 años).

Las personas con infección por VIH presentaron una media de supervivencia de 2,85 años (1.040 días), mientras que quienes no presentan dicha coinfección tuvieron una media de 4,20 años (1.534 días). Un comportamiento similar se observa en los pacientes que presentaron enfermedad renal, en quienes hay una diferencia en la media de supervivencia de 484 días a favor de quienes no presentan dicha comorbilidad.

Tabla 6. Media de supervivencia de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 – 2023.

Variable	Categorías	Media de supervivencia en días				Log Rank	
		Estimación	Desv.	IC 95%		χ^2	Valor p
Límite inferior	Límite superior						
Paciente hospitalizado	Sí	1140	42	1058	1223	584,72	0,00
	No	1655	60	1538	1773		
	Global	1410	44	1324	1497		
Edad	<19	1352	173	1012	1691	305,72	0,00
	Juventud (19-26)	1431	63	1308	1555		
	Adultez (27-59)	1385	47	1293	1476		
	Persona mayor (>59)	1494	35	1425	1564		
	Global	1410	44	1324	1497		
Infección por VIH	Sí	1040	49	943	1137	211,74	0,00
	No	1534	53	1430	1639		
	Global	1410	44	1324	1497		

Variable	Categorías	Media de supervivencia en días				Log Rank	
		Estimación	Desv.	IC 95%		χ ²	Valor p
				Límite inferior	Límite superior		
Seguridad social	Subsidiado, no asegurado	1219	35	1151	1287	119,96	0,00
	Contributivo, especial	1667	55	1560	1775		
	Global	1397	45	1309	1485		
Enfermedad renal	Sí	933	35	864	1003	107,62	0,00
	No	1417	44	1330	1505		
	Global	1410	44	1324	1497		
Cáncer	Sí	1281	61	1161	1401	95,25	0,00
	No	1398	46	1308	1488		
	Global	1401	45	1313	1488		
Estado nutricional	Delgadez	1185	40	1106	1263	87,28	0,00
	Normalidad	1491	59	1377	1606		
	Sobrepeso	1229	11	1208	1251		
	Obesidad	1498	107	1287	1708		
Delgadez (IMC <18,5 kg/m ²)	Global	1412	46	1321	1502	---	
	Sí	1185	40	1106	1263	81,61	0,00
	No	1511	53	1407	1614		
	Global	1412	46	1321	1502		
Sí	990	24	942	1037	74,81		
No	1408	45	1319	1497			
Global	1401	45	1313	1488		---	
EPOC	Hombre	1294	36	1223	1364	59,58	0,00
	Mujer	1476	69	1340	1612		
	Global	1410	44	1324	1497		
Sexo	Sí	1231	61	1113	1350	47,64	0,00
	No	1408	52	1306	1510		
	Global	1411	44	1324	1497		
Condición de habitante de calle	Sí	1081	38	1006	1156	15,09	0,00
	No	1421	45	1333	1510		
	Global	1410	44	1324	1497		
Diabetes	Estrato 1	1305	72	1165	1446	11,11	0,00
	2 al 6	1360	41	1279	1440		
	Global	1380	42	1297	1463		
Personas en condición de discapacidad	Sí	607	34	541	673	5,01	0,03
	No	1412	44	1325	1498		
	Global	1411	44	1324	1497		
Silicosis	Sí	724	69	589	858	2,94	0,09
	No	1411	44	1324	1497		
	Global	1410	44	1324	1497		
Antecedente de tratamiento	Previamente tratado	1389	61	1270	1509	0,06	0,81
	Nuevo	1398	59	1283	1513		
	Global	1410	44	1324	1497		

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

IMC: Índice de masa corporal

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tasas de mortalidad

El comportamiento de las tasas de mortalidad para todo el periodo del estudio es diferente según la edad y el sexo, encontrándose que a mayor edad incrementa la tasa específica de mortalidad. En los grupos de 25 a 29 años y 40 a 49 años se encuentran tasas entre 45,1 y 54,9 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que, a partir de los 65 años, se encuentran tasas entre 99,6 y 180,1 casos por cada 100.000 habitantes. Se encontró una tasa general de mortalidad ajustada por edad de 40 casos por cada 100.000 habitantes (ver Tabla 7).

Tabla 7. Tasa de mortalidad por grupos de edad de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 – 2023.

Edad (Años)	Población Medellín (2020)	Muertes TB	Tasa específica	Muertes esperadas	Población de referencia (OMS)
0 a 4	144.919	4	2,8	0,2	8.860
5 a 9	150.928	0	0,0	0,0	8.690
10 a 14	160.587	1	0,6	0,1	8.600
15 a 19	186.603	16	8,6	0,7	8.470
20 a 24	228.270	54	23,7	1,9	8.220
25 a 29	237.028	107	45,1	3,6	7.930
30 a 34	211.886	115	54,3	4,1	7.610
35 a 39	190.665	69	36,2	2,6	7.150
40 a 44	162.185	89	54,9	3,6	6.590
45 a 49	146.753	68	46,3	2,8	6.040
50 a 54	157.154	90	57,3	3,1	5.370
55 a 59	151.248	103	68,1	3,1	4.550
60 a 64	125.473	115	91,7	3,4	3.720
65 a 69	96.892	114	117,7	3,5	2.960
70 a 74	70.312	70	99,6	2,2	2.210
75 a 79	45.939	69	150,2	2,3	1.520
>79	52.750	95	180,1	2,7	1.510
Total	2.519.592	1179		40,0	100.000
Tasa cruda (*100.000hab)		46,8			
Tasa ajustada (*100.000hab)		40,0			

Se obtuvo una tasa de mortalidad ajustada para los hombres de 65,5 casos por cada 100.000 habitantes, en las mujeres es inferior, siendo de 19,6 por cada 100.000 habitantes (razón de tasas = 3,3) (ver Tabla 8).

Tabla 8. Tasas de mortalidad por sexo y grupos de edad de personas con tuberculosis en Medellín, 2018-2023.

Edad (Años)	Sexo								Población de referencia (OMS)	
	Hombres				Mujeres					
	Población Medellín (2020)	Muertes TB	Tasa específica	Muertes esperadas	Población Medellín (2020)	Muertes TB	Tasa específica	Muertes esperadas		
0 a 4	73.936	2	2,7	0,2	70.983	2	2,8	0,2	8.860	
5 a 9	76.783	-	-	-	74.145	-	-	-	8.690	
10 a 14	81.321	1	1,2	0,1	79.266	-	-	-	8.600	
15 a 19	94.213	7	7,4	0,6	92.390	9	9,7	0,8	8.470	
20 a 24	114.407	40	35,0	2,9	113.863	14	12,3	1,0	8.220	
25 a 29	118.712	86	72,4	5,7	118.316	21	17,7	1,4	7.930	
30 a 34	105.139	89	84,6	6,4	106.747	26	24,4	1,9	7.610	
35 a 39	91.764	59	64,3	4,6	98.901	10	10,1	0,7	7.150	
40 a 44	74.642	70	93,8	6,2	87.543	19	21,7	1,4	6.590	
45 a 49	64.909	46	70,9	4,3	81.844	22	26,9	1,6	6.040	
50 a 54	68.178	68	99,7	5,4	88.976	22	24,7	1,3	5.370	
55 a 59	64.542	75	116,2	5,3	86.706	28	32,3	1,5	4.550	
60 a 64	52.399	83	158,4	5,9	73.074	32	43,8	1,6	3.720	
65 a 69	39.678	74	186,5	5,5	57.214	40	69,9	2,1	2.960	
70 a 74	28.199	49	173,8	3,8	42.113	21	49,9	1,1	2.210	
75 a 79	17.911	45	251,2	3,8	28.028	24	85,6	1,3	1.520	
>79	19.463	61	313,4	4,7	33.287	34	102,1	1,5	1.510	
Total	1.186.196	855		65,5	1.333.396	324		19,6	100.000	
Tasa cruda (*100.000hab)			72,1				24,3			
Tasa ajustada (*100.000hab)			65,5				19,6			
Razón de tasas ajustadas				3,3						

7.3 Factores asociados con la muerte

Se llevó a cabo un análisis bivariado de la información, este puede ser observado en la Tabla 9. Las características que más influyen en la muerte de los pacientes son quienes tienen más de 69 años (HR: 8,71; IC 95%: 5,29 – 14,33), quienes fueron diagnosticados en hospitalización (HR: 6,19; IC 95%: 5,23 – 7,32), y quienes tenían enfermedad renal (HR: 2,91; IC 95%: 2,36 – 3,60).

Se desarrollaron modelos multivariados de Cox con aquellas variables significativas y con plausibilidad biológica y clínica para ajustar el HR (ver Tabla 10). Se encontró que aquellas personas entre 27 y 59 años murieron dos veces más rápidamente que una persona menor de 19 años (aHR: 2,11; IC 95%: 1,21 – 3,69), mientras que en el grupo de personas mayores de 59 años el aHR ascendió a 5,53 (IC 95%: 3,17 – 9,65).

Como segundo factor determinante en la supervivencia se encontró a la enfermedad renal, las personas con esta enfermedad murieron tres veces más rápidamente que una persona que no presenta dicha comorbilidad (aHR: 2,98; IC 95%: 2,27 – 3,90). Como tercer factor se encuentra la infección por VIH, que confiere cerca de tres veces la velocidad de morir de una persona sin esta infección (aHR: 2,82; IC 95%: 1,39 – 3,32).

Como últimos factores que entraron en el modelo de regresión de Cox se encuentran padecer de cáncer (aHR: 2,56; IC 95%: 1,95 – 3,34), tener una condición de discapacidad (aHR: 2,00; IC 95%: 1,07 – 3,74), y la afiliación al régimen subsidiado o no tener afiliación al sistema de salud (aHR: 1,52; IC 95%: 1,30 – 1,76), ser habitante de calle (aHR: 1,39; IC 95%: 1,11 – 1,74) y tener un índice de masa corporal menor a 18,5kg/m² (aHR: 1,57; IC 95%: 1,35 – 1,82). También se observa que los hombres mueren un 38% más rápido que las mujeres (aHR: 1,38; IC 95%: 1,17 – 1,62). La proporción de fallecimientos en las mujeres fue del 7,7% (324/4.205) mientras que en los hombres fue del 12,2% (855/6997), un 58,4% mayor.

Tabla 9. Factores asociados con la supervivencia de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.

Variable	Categorías	Condición final						Valor p Wald	HR	IC 95% del HR		
		Muerto			Vivo					Inferior	Superior	
		n	% col.	% fila	n	% col.	% fila					
Sexo	Hombre	855	72,5	12,2	6142	61,3	87,8	0,00	1,65	1,45	1,87	
	Mujer	324	27,5	7,7	3881	38,7	92,3			Ref.		
Seguridad social	Subsidiado, no asegurado	691	59,7	14,1	4197	42,3	85,9	0,00	1,91	1,70	2,15	
	Contributivo, especial	466	40,3	7,5	5726	57,7	92,5			Ref.		
Pandemia	Sí	680	57,7	12,7	4657	46,5	87,3	0,00	1,50	1,34	1,69	
	No	499	42,3	8,5	5366	53,5	91,5			Ref.		
Estrato	1	206	24,8	12,0	1510	19,2	88,0	0,01	1,72	1,11	2,67	
	2	388	46,7	9,1	3853	49,0	90,9			1,32	0,86	2,03
	3	215	25,9	8,9	2204	28,0	91,1			1,35	0,87	2,09
	4, 5 y 6	22	2,6	7,0	292	3,7	93,0			Ref.		
Estrato	Estrato 1	206	24,8	12,0	1510	19,2	88,0	0,00	1,31	1,12	1,53	
	Estrato 2 al 6	625	75,2	9,0	6349	80,8	91,0			Ref.		
Personas en condición de discapacidad	Sí	14	1,2	17,5	66	0,7	82,5	0,03	1,81	1,07	3,07	
	No	1151	98,8	10,5	9857	99,3	89,5			Ref.		
Desplazamiento	Sí	2	0,2	4,8	40	0,4	95,2	0,22	0,42	0,11	1,70	
	No	1163	99,8	10,5	9885	99,6	89,5			Ref.		
Migrante	Sí	39	3,3	11,6	297	3,0	88,4	0,12	1,29	0,93	1,77	
	No	1126	96,7	10,5	9634	97,0	89,5			Ref.		
Personas privadas de la libertad	Sí	12	1,0	8,5	130	1,3	91,5	0,73	0,90	0,51	1,60	
	No	1153	99,0	10,5	9798	98,7	89,5			Ref.		
Condición de habitante de calle	Sí	139	11,9	18,6	608	6,1	81,4	0,00	1,85	1,55	2,22	
	No	1026	88,1	9,9	9321	93,9	90,1			Ref.		
Paciente hospitalizado	Sí	1022	86,7	16,6	5148	51,4	83,4	0,00	6,19	5,23	7,32	
	No	157	13,3	3,1	4875	48,6	96,9			Ref.		
Tipo TB	Pulmonar	959	81,3	10,6	8122	81,0	89,4	0,74	1,03	0,89	1,19	
	Extrapulmonar	220	18,7	10,4	1901	19,0	89,6			Ref.		
Antecedente de tratamiento	Previamente tratado	129	10,9	13,1	859	8,6	86,9	0,81	0,98	0,81	1,18	
	Nuevo	1050	89,1	10,3	9164	91,4	89,7			Ref.		

Variable	Categorías	Condición final						Valor p Wald	HR	IC 95% del HR	
		Muerto			Vivo					Inferior	Superior
		n	% col.	% fila	n	% col.	% fila				
Trabajador de la salud	Sí	2	0,2	1,2	166	1,7	98,8	0,00	0,10	0,03	0,41
	No	1177	99,8	10,7	9857	98,3	89,3			Ref.	
Edad	<19	16	1,4	2,3	669	6,7	97,7	0,00	2,16	Ref.	
	Juventud (19-26)	94	8,0	5,1	1754	17,5	94,9			1,27	3,67
	Adultez (27-59)	606	51,4	9,7	5612	56,0	90,3			4,15	6,81
	Persona mayor (>59)	463	39,3	18,9	1988	19,8	81,1			8,71	5,29
Estado nutricional	Normalidad	583	50,1	9,8	5355	57,2	90,2	0,00	1,64	Ref.	
	Delgadez	431	37,1	15,9	2275	24,3	84,1			1,45	1,86
	Sobrepeso	111	9,5	7,5	1373	14,7	92,5			0,77	0,94
	Obesidad	38	3,3	9,8	351	3,8	90,2			0,95	0,68
Delgadez (IMC <18,5kg/m ²)	Sí	431	37,1	15,9	2275	24,3	84,1	0,00	1,72	1,53	1,94
	No	732	62,9	9,4	7079	75,7	90,6			Ref.	
Infección por VIH	Sí	363	30,8	20,3	1424	14,2	79,7	0,00	2,43	2,15	2,75
	No	816	69,2	8,7	8599	85,8	91,3			Ref.	
EPOC	Sí	129	11,2	20,3	507	5,2	79,7	0,00	2,20	1,83	2,64
	No	1024	88,8	10,0	9222	94,8	90,0			Ref.	
Silicosis	Sí	6	0,5	21,4	22	0,2	78,6	0,09	1,99	0,89	4,44
	No	1173	99,5	10,5	10001	99,8	89,5			Ref.	
Diabetes	Sí	132	11,2	14,2	798	8,0	85,8	0,00	1,43	1,19	1,71
	No	1047	88,8	10,2	9225	92,0	89,8			Ref.	
Enfermedad renal	Sí	93	7,9	26,1	263	2,6	73,9	0,00	2,91	2,36	3,60
	No	1086	92,1	10,0	9760	97,4	90,0			Ref.	
Enfermedad hepática	Sí	19	1,6	28,8	47	0,5	71,2	0,00	2,83	1,80	4,45
	No	1134	98,4	10,5	9682	99,5	89,5			Ref.	
Cáncer	Sí	95	8,2	24,8	288	3,0	75,2	0,00	2,73	2,21	3,37
	No	1058	91,8	10,1	9441	97,0	89,9			Ref.	
Artritis reumatoide	Sí	27	2,3	15,8	144	1,5	84,2	0,03	1,53	1,05	2,24
	No	1126	97,7	10,5	9585	98,5	89,5			Ref.	

IMC: Índice de masa corporal

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 10. Factores asociados con la supervivencia de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.

Característica	B	SE	Wald	df	Sig.	HR	IC 95% del HR*	
							Inferior	Superior
Juventud (19-26)	0,25	0,31	0,68	1	0,41	1,29	0,71	2,35
Adulthood (27-59)	0,75	0,28	6,92	1	0,01	2,11	1,21	3,69
Persona mayor (>59)	1,71	0,28	36,29	1	0,00	5,53	3,17	9,65
Enfermedad renal	1,09	0,14	62,61	1	0,00	2,98	2,27	3,90
Infección por VIH	1,04	0,08	154,40	1	0,00	2,82	2,39	3,32
Cáncer	0,94	0,14	46,78	1	0,00	2,56	1,95	3,34
Condición de discapacidad	0,69	0,32	4,72	1	0,03	2,00	1,07	3,74
Seguridad social (Sin aseguramiento o régimen subsidiado)	0,42	0,08	28,60	1	0,00	1,52	1,30	1,76
Sexo masculino	0,32	0,08	15,35	1	0,00	1,38	1,17	1,62
Condición de habitante de calle	0,33	0,12	8,02	1	0,00	1,39	1,11	1,74
Delgadez (IMC <18,5 kg/m ²)	0,45	0,08	35,92	1	0,00	1,57	1,35	1,82

Modelo multivariado de regresión de Cox

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

IMC: Índice de masa corporal

Las funciones de supervivencia cruda y ajustada por las covariables en la regresión de Cox pueden ser observadas en la Figura 5.

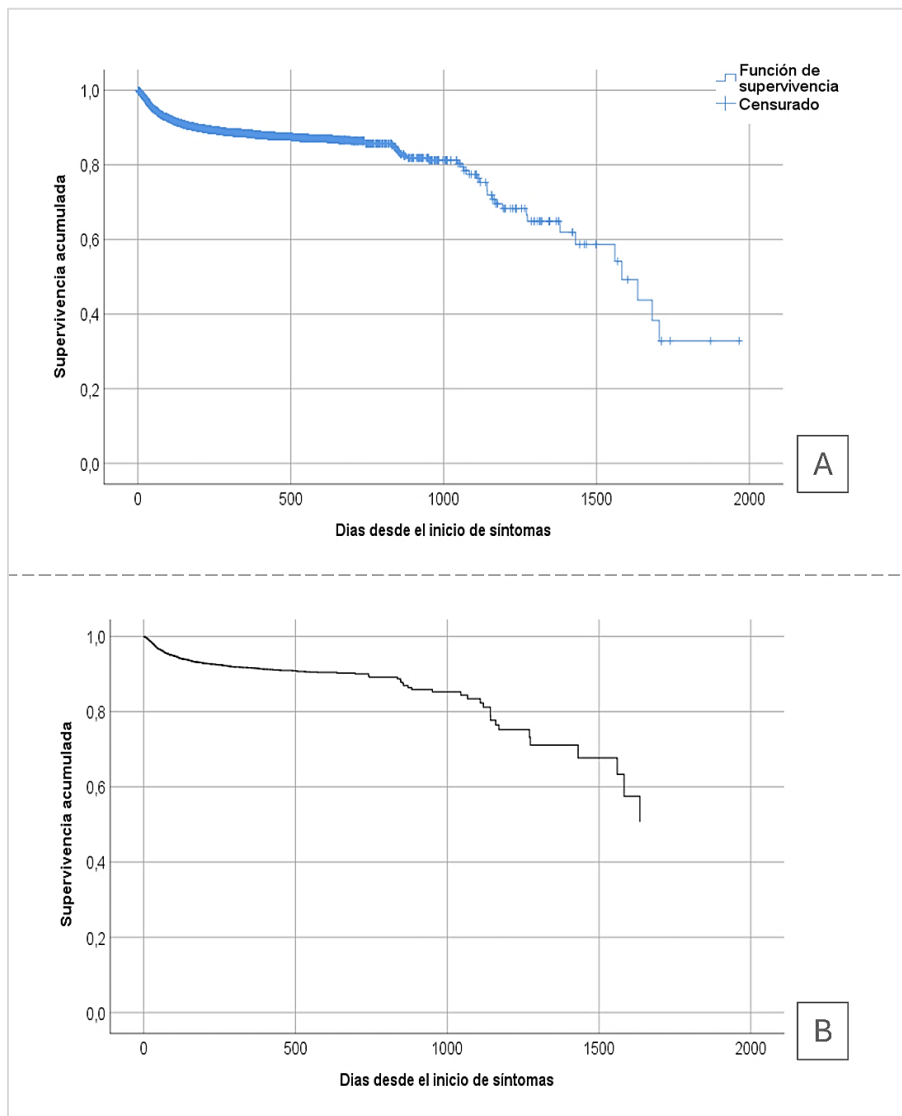


Figura 5. Función de supervivencia cruda y ajustada en la media de las covariables de la regresión de Cox de personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.

A. Función de supervivencia cruda, B. Función de supervivencia ajustada

En la Figura 6 se presentan las funciones de supervivencia para cada una de las variables incluidas en el modelo de regresión de Cox, las cuales aportan mayor capacidad de predicción en la supervivencia de las personas con TB.

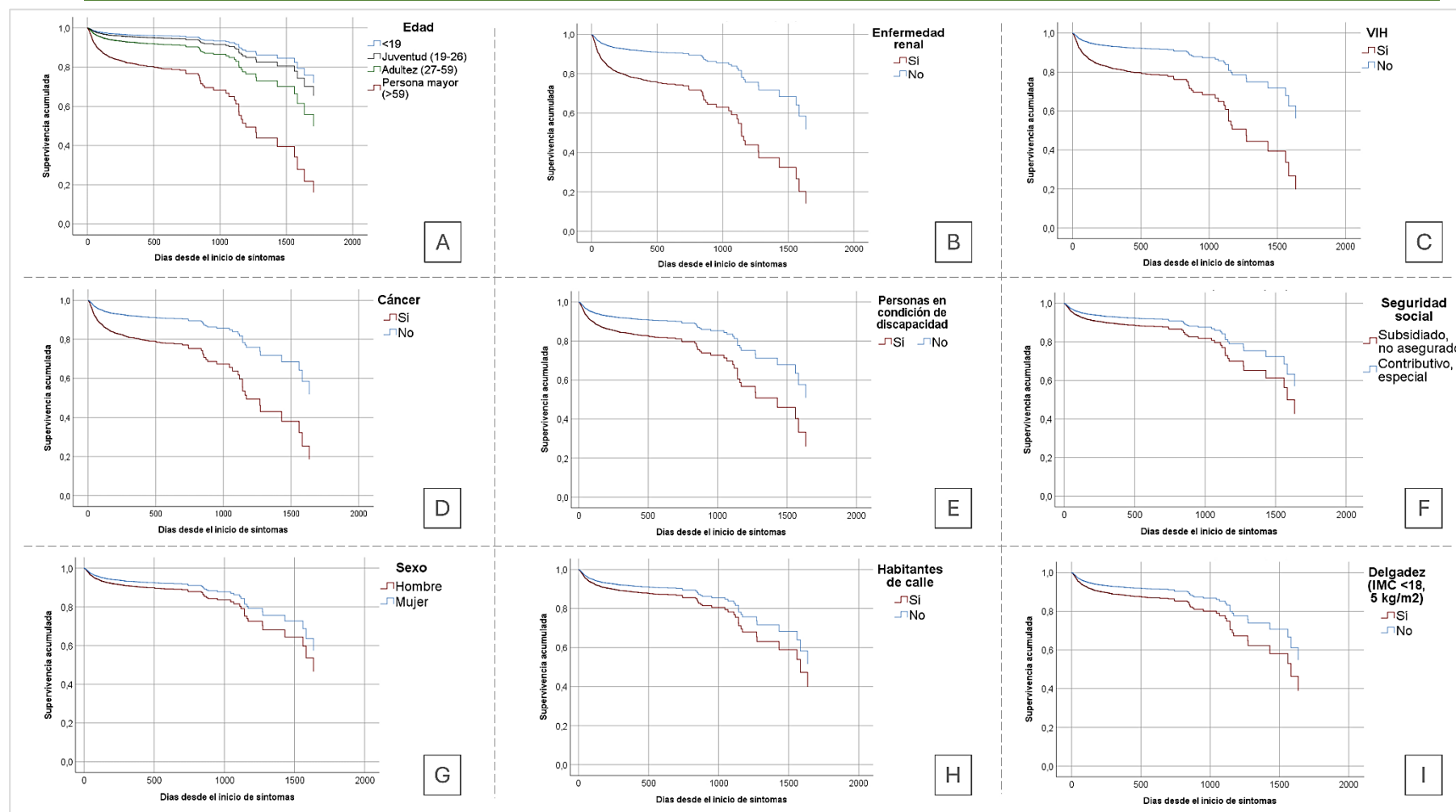


Figura 6. Funciones de supervivencia ajustadas por la regresión de Cox en personas con tuberculosis en Medellín, 2018 - 2023.

A. Edad, B. Enfermedad renal, C. VIH, D. Cáncer, E. Personas en condición de discapacidad, F. Seguridad social, G. Sexo, H. Habitante de calle, I. Delgadez (IMC < 18kg/m²).

8 Discusión

Este estudio analizó la supervivencia de una cohorte de pacientes con TB en Medellín. La media de supervivencia de la presente cohorte fue similar al estudio de Nordholm y colaboradores (3,86 años) (57). Los hallazgos destacan asociaciones significativas de variables sociodemográficas y clínicas con la supervivencia de las personas, lo que resalta la necesidad de implementar intervenciones específicas para mejorar los resultados en salud de esta población.

Se observó una letalidad superior durante la pandemia de COVID-19. En 2020 incrementó al 15,7%, incluso el IC 95% de dicha estimación indica que la letalidad pudo haber llegado hasta el 17,6%, posiblemente debido a la interrupción de servicios de salud, la atención priorizada de la pandemia y la mayor vulnerabilidad de los pacientes con TB frente a las infecciones respiratorias. En la fuente de información empleada no se tuvo registro de COVID-19, pero otros estudios reportaron letalidades del 23,5% en la coinfección TB-COVID-19, sugiriendo que estos pacientes tienen más probabilidades de sufrir una enfermedad grave y morir (58).

Debido a la saturación del sistema de salud durante el primer año de la pandemia, los servicios de salud desatendieron otras enfermedades, llevando así a un aumento en la morbilidad y mortalidad indirectamente relacionada con COVID-19. Asimismo, se presentó un menor acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento para la TB, lo que incidió en el aumento de casos y la letalidad, además de una disminución de la notificación y un posible subregistro de los casos de TB (12,13,59).

La edad emerge como el factor más influyente en la supervivencia de los pacientes con TB, con un riesgo significativamente mayor en los grupos etarios avanzados, así, las personas mayores de 59 años mueren 5,53 veces más rápidamente en comparación con los menores de 19 años, lo que destaca la necesidad de enfoques específicos para el manejo de la TB en adultos mayores. Como lo recalca Sharma y colaboradores (60), las personas mayores a menudo no presentan los síntomas, signos clínicos y radiológicos

clásicos de la TB, lo que puede resultar en un diagnóstico erróneo o tardío. Además, la presencia de múltiples enfermedades dificulta su tratamiento.

La presencia de comorbilidades como la enfermedad renal se asocia con una posibilidad de morir más rápidamente (aHR: 2,98). Estas personas deben considerarse un grupo de alto riesgo y su tratamiento requiere ajustes debido a la eliminación renal de algunos medicamentos y complicaciones derivadas (61).

La hepatotoxicidad inducida por los medicamentos antituberculosos, como la isoniazida, rifampicina y pirazinamida, es un desafío en el manejo de la TB. Las personas con falla hepática enfrentan un riesgo elevado de complicaciones severas durante el tratamiento, lo que impacta directamente su pronóstico (62). Esta población requiere un seguimiento continuo, con ajustes en los esquemas terapéuticos y una monitorización estricta de las funciones hepáticas, dado que los efectos adversos pueden acelerar la progresión hacia la falla orgánica, agravando el cuadro clínico, donde es fundamental articular estrategias multidisciplinarias desde la hepatología y farmacovigilancia para mitigar estos riesgos y mejorar la supervivencia de los pacientes (63).

La infección por VIH (aHR: 2,82) y el cáncer (aHR: 2,56) se asocian a la disminución en el tiempo de supervivencia de los pacientes con TB. Estudios similares, como es el caso de la cohorte analizada en Dinamarca entre 1990 y 2018 (57), han encontrado razones de peligro similares (VIH: aHR 2,41). Otra cohorte analizada en China (64), encontró para la infección por VIH un aHR de 3,51. Los resultados resaltan la importancia de la gestión integral de la TB y las comorbilidades, mediante estrategias de atención que consideren la complejidad de cada caso.

Los pacientes pertenecientes al régimen subsidiado o sin afiliación al sistema de salud presentaron un riesgo incrementado de mortalidad (aHR: 1,52), reflejando las barreras en el acceso a servicios de salud de calidad. Además, los habitantes de calle (aHR: 1,39) y aquellos con delgadez ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$) (aHR: 1,57) también muestran

una mayor vulnerabilidad, expuesto también por Lumu y colaboradores (65), quienes encontraron un aHR de 3,79 en pacientes que presentaban TB-VIH y delgadez.

La mortalidad por TB es un 58,4% mayor en hombres en comparación con mujeres, además se encuentra una tasa de mortalidad ajustada tres veces mayor en hombres (65,5/100.000 habitantes) que en mujeres (19,6/100.000 habitantes). Este hallazgo sugiere contrastes respecto a factores hormonales y genéticos, además de diferencias comportamentales como el tabaquismo, exposición laboral y mayor búsqueda de atención médica por parte de las mujeres. Aspectos que deben ser abordados específicamente (66).

Hay una participación mayoritaria de personas pertenecientes a los estratos socioeconómicos bajos (68,6% en los estratos 1 y 2), resaltando esta vulnerabilidad como uno de los determinantes sociales en salud (67). Estas características demográficas subrayan la importancia de abordar las desigualdades sociales en salud como parte integral de las estrategias de control y tratamiento de la TB (68).

En la cohorte del estudio 129 personas habían sido previamente tratadas, posiblemente hubo una pérdida de seguimiento debido factores como la falta de acceso a los servicios de salud, dificultad en la distribución de medicamentos, falta de información sobre la importancia de completar el esquema, estigma y la falta de apoyo social (36). El tratamiento tiene una duración aproximada de 6 a 9 meses (32) y es crucial que no se interrumpa por la posible expresión de mecanismos de resistencia y su transmisión a otras personas (34).

Se evidencia la necesidad de políticas públicas que aborden determinantes sociales en salud, principalmente, de tipo estructural, lo que requiere la implementación de mecanismos que aseguren la prestación de servicios de manera integral, accesible y equitativa, implicando atención médica adecuada y oportuna que cruce las barreras económicas, geográficas y sociales que puedan impedir el acceso de las personas a los servicios de salud (10).

Los hallazgos de este estudio tienen importantes implicaciones para la salud pública de contextos urbanos como Medellín y pueden ser llevados a lugares con características similares (como lo muestran otros estudios (57,64,65,69)). La letalidad observada y la asociación significativa de comorbilidades recalcan la necesidad de fortalecer los sistemas de salud y los programas de control de TB, donde se logre mejorar la continuidad y calidad de la atención, así como contar con un diagnóstico oportuno.

En el presente estudio destaca la potencia estadística que aportó el número de personas de la cohorte y la precisión de las estimaciones realizadas, no obstante, existen algunas limitaciones propias de la naturaleza de estudios que parten de sistemas masivos de registro, como lo es el reducido número de variables estudiadas, tiempos de seguimiento limitados y desarticulación de información del seguimiento de pacientes, no obstante, en el medio se observan estudios similares con un abordaje incluso menor de variables (57,64,65,69).

En esta línea de los sistemas de información, se identifica una desactualización y desarticulación de información del sistema colombiano SIVIGILA en relación con el seguimiento a los pacientes y el registro de información complementaria (diligenciada por distintas instituciones de salud y gestionada por la Secretaría de Salud) como lo son las pruebas de susceptibilidad, efectos adversos, comorbilidades, suministro de medicamentos y permanencia en el programa. Esta información es consolidada de manera independiente y fuera del sistema nacional, lo que impide disponer de toda la información actualizada y estandarizada para cada paciente en una misma plataforma digital.

Los datos del mundo real (RWD, por sus siglas en inglés) son fundamentales para mejorar el entendimiento y manejo de enfermedades como la TB, ya que permiten capturar información sobre la efectividad del tratamiento en contextos de atención habituales, donde las condiciones y características de los pacientes son más heterogéneas (70,71). El uso de RWD facilita la identificación de brechas en el

diagnóstico, tratamiento y seguimiento, y permite ajustar las intervenciones de manera más dinámica y personalizada. Sin embargo, el aprovechamiento pleno de estos datos requiere un sistema de vigilancia epidemiológica eficiente, que esté actualizado y centralizado. En Colombia, el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) aún presenta limitaciones en la integración de información clave, como los registros de comorbilidades y la adherencia a tratamientos, lo que dificulta un seguimiento integral de los pacientes con TB. La optimización de estos sistemas, como lo ha recomendado la OMS, es esencial para una respuesta más rápida y eficaz a las necesidades en salud pública. Esto permitiría no solo mejorar la gestión de casos individuales, sino también facilitar una evaluación continua y basada en evidencia para la toma de decisiones (21).

Esta situación sugiere la necesidad de mejoras en dichos sistemas, que permitan en el futuro gestionar la información de notificación y seguimiento de los casos de TB desde una plataforma integrada al sistema nacional, así como sugiere la agenda internacional de la OMS, destacando la necesidad de contar con una vigilancia de la TB eficiente dentro de los sistemas de información nacionales y registros vitales (21).

El presente estudio refleja la complejidad de la TB en un contexto urbano como Medellín y la necesidad contar con enfoques integrales para su control. La atención diferenciada basada en la edad, el estado socioeconómico, la presencia de comorbilidades y las diferencias de género es esencial para reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de la población afectada, además del reto de las autoridades en salud de integrar sistemas de información para el seguimiento de los casos.

9 Conclusiones

- Se encontraron factores determinantes en la supervivencia de las personas con TB, como lo es la edad (>59 años) (aHR: 5,53), enfermedad renal (aHR: 2,98), infección por VIH (aHR: 2,82) y el cáncer (aHR: 2,56).
- Todo el periodo de la cohorte (2018 - 2023) registró una letalidad del 10,5%. Esta aumentó durante la pandemia de COVID-19, registrándose para el 2020 la cifra más alta (15,7%), mientras que en 2023 fue la menor (7,6%). Este incremento puede haber estado relacionado con la presión sobre los sistemas de salud y la posible interrupción de la atención.
- Las tasas de mortalidad ajustadas fueron mayores en hombres (65,5 por cada 100.000 habitantes) en comparación con las mujeres (19,6 por cada 100.000 habitantes), con una razón de tasas de 3,3. Las tasas específicas de mortalidad incrementan a medida que aumenta la edad, destacando la vulnerabilidad de los adultos mayores a la TB.
- La aplicación del análisis de supervivencia por el método de Kaplan-Meier y los modelos multivariados de regresión de Cox permitieron obtener estimaciones más precisas y sensibles ante el fenómeno de la TB, al considerar además de las covariables y el desenlace, el tiempo desde el inicio de síntomas hasta el fallecimiento (tiempo al evento).

10 Recomendaciones

- Desde el Ministerio de Salud es fundamental la implementación de políticas de salud que prioricen la atención a los grupos de alto riesgo identificados (personas mayores, y que presenten comorbilidades como la enfermedad renal, infección por VIH y cáncer). Estos grupos demandan una intervención estratégica y focalizada. La Secretaría de Salud de Medellín podría incorporar estos aspectos en su priorización teniendo como base la presente investigación.
- La gestión eficiente del seguimiento de los casos desde plataformas integradas se identifica como un algo crucial en el control de la TB, acción que idealmente debería encaminarse desde el Ministerio de Salud. Actualmente se realiza un seguimiento manual y fragmentado, donde no se cuentan con plataformas de orden nacional para tal fin. La utilización de sistemas de vigilancia sistematizados permitiría una gestión más ágil del programa de control de TB, optimizar tiempos de gestión de datos y facilitar el seguimiento de los pacientes de una manera más ágil y sistémica, además de permitir procesos de seguimiento y evaluación continua. A nivel local, desde la Secretaría de Salud de Medellín y el programa de control de TB se podría desarrollar e implementar un sistema de información que facilite dicha gestión.
- El programa de control de TB en Medellín debe reforzar estrategias de educación en salud y de búsqueda activa comunitaria de casos (BAC) en zonas de alta incidencia (Manrique, Santa Cruz, Robledo, Buenos Aires y Aranjuez) y en quienes han sido diagnosticados, implementar estrategias que fortalezcan la adherencia al tratamiento y contribuyan en el seguimiento de los pacientes y su permanencia en los programas.
- En esfuerzos colaborativos entre universidades y la administración municipal es importante llevar a cabo investigaciones similares al presente estudio, integrando periodos de seguimiento más largos y mayor cantidad de información, como pruebas de susceptibilidad, efectos adversos, comorbilidades, suministro de medicamentos y permanencia en el programa. Para esto es estratégico implementar una gestión del

programa desde plataformas integradas vinculadas al sistema de reporte nacional SIVIGILA.

- Aspectos como el acceso a servicios de salud de calidad condicionan la TB y la evolución de los casos, evidencian la necesidad de políticas públicas que aborden determinantes sociales en salud, principalmente, de tipo estructural.

Referencias

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. 68 p. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>
2. Organización Panamericana de la Salud OPS. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2021 [Internet]. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2022 [citado 13 de febrero de 2023]. 48 p. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57084>
3. Instituto Nacional de Salud INS. Informe del evento Tuberculosis Colombia [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social; 2022 [citado 13 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/TUBERCULOSIS%20INFORME%202021.pdf>
4. Instituto Nacional de Salud INS. Protocolo de vigilancia de Tuberculosis [Internet]. Grupo de Vigilancia y Control de enfermedades transmisibles endoepidémicas y relacionadas con salud sexual; 2022 [citado 15 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Tuberculosis%202022.pdf
5. Secretaría de Salud de Medellín. Boletín Epidemiológico 2 de 2019. Situación de la Tuberculosis en Medellín [Internet]. Alcaldía de Medellín; 2019 [citado 13 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.medellin.gov.co/irj/go/km/docs/pccdesign/medellin/Temas/Salud_0/Publicaciones/Shared%20Content/BoletinEpidemiologico/2019/Bolet%C3%ADn%2002%20TB.pdf
6. Raviglione MC. Tuberculosis: The Essentials, Fourth Edition. Taylor & Francis Group; 2017. 408 p.
7. Davies P, Gordon S, Davies G. Clinical Tuberculosis. CRC Press; 2014. 837 p.
8. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update [Internet]. [citado 27 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240029415>
9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [citado 13 de febrero de 2023]. 68 p. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>

10. Rivera-Lozada O, Rivera-Lozada IC, Bonilla-Asalde CA. Determinantes del acceso a los servicios de salud y adherencia al tratamiento de la tuberculosis. *Rev Cuba Salud Pública*. 7 de mayo de 2021;46:e1990.
11. Jaramillo LAM. Adherencia al tratamiento antituberculoso. Una revisión de las estrategias desde la intersectorialidad. *Rev Navar Médica*. 29 de junio de 2021;7(1):43-52.
12. Mendioroz J, Jané M. Las enfermedades de declaración obligatoria en tiempos de la COVID-19. *Enf Emerg*. 2021;20(2):57-60.
13. Wingfield T, Cuevas LE, MacPherson P, Millington KA, Squire SB. Tackling two pandemics: a plea on World Tuberculosis Day. *Lancet Respir Med*. 1 de junio de 2020;8(6):536-8.
14. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe de evento Tuberculosis [Internet]. 2021 [citado 13 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/comportamiento-tuberculosis-2020.pdf>
15. Secretaría de Salud de Medellín. Alcaldía de Medellín. 2020 [citado 13 de febrero de 2023]. *Revista de salud pública de Medellín*. Disponible en: <https://www.medellin.gov.co/es/centro-documental/revista-de-salud-publica-de-medellin-2020/>
16. Bohlbro AS, Honge BL, Engell-Sorensen T, Mendes AM, Sifna A, Gomes V, et al. Life expectancy among patients with pulmonary tuberculosis is less than one-third of life expectancy in the background population in Guinea-Bissau—an observational study. *Int J Epidemiol*. 1 de agosto de 2023;52(4):1112-23.
17. Bernabé-Ortiz A. Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. *Rev Chil Infectol*. abril de 2008;25(2):104-7.
18. Pinzón Barbosa YK, Hurtado IM, Aldana García MF, Fuentes Jiménez Y. Supervivencia de los pacientes con tuberculosis que fueron notificados al sistema de vigilancia epidemiológica en la ciudad de Ibagué entre el año 2010 a noviembre de 2015. 2016 [citado 19 de enero de 2024]; Disponible en: <https://repository.ut.edu.co/entities/publication/14bbca76-a602-492f-9c73-5697117aa454>
19. Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo sostenible [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>

-
20. World Health Organization. The end TB strategy [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HTML-TB-2015.19>
 21. World Health Organization. Implementing the end TB strategy [Internet]. 2022 [citado 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240065093>
 22. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Plan Estratégico “Hacia el fin de la Tuberculosis” Colombia 2016-2025 [Internet]. 2016 [citado 26 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INTOR/Plan-estrategico-fin-tuberculosis-colombia-2016-2025.pdf>
 23. Silva S, Arinaminpathy N, Atun R, Goosby E, Reid M. Economic impact of tuberculosis mortality in 120 countries and the cost of not achieving the Sustainable Development Goals tuberculosis targets: a full-income analysis. *Lancet Glob Health*. octubre de 2021;9(10):e1372-9.
 24. Bernal O, López R, Montoro E, Avedillo P, Westby K, Ghidinelli M. Determinantes sociales y meta de tuberculosis en los Objetivos de Desarrollo Sostenible en las Américas. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2020 [citado 20 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53114>
 25. Velayati AA, Farnia P. *Atlas of Mycobacterium Tuberculosis*. Academic Press; 2016. 228 p.
 26. Dorronsoro I, Torroba L. Microbiología de la tuberculosis. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:67-85.
 27. Laniado-Laborín R. *Tuberculosis: A Clinical Practice Guide*. Bentham Science Publishers; 2020. 207 p.
 28. Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* [Internet]. 1 de septiembre de 2019 [citado 15 de febrero de 2023];54(3). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/54/3/1900655>
 29. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *N Engl J Med*. 28 de mayo de 2015;372(22):2127-35.
 30. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis*. Chapter 251. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases* [Internet]. 8.ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2015 [citado 26 de mayo de

2021]. p. 2787-2818.e5. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455748013002514>

31. República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 227 de 2020, por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis - PNPCT y se dictan otras disposiciones. Bogotá: El Ministerio, 2020.
32. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC. Tratamiento para la enfermedad de la Tuberculosis [Internet]. 2020 [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
33. Organización Mundial de la Salud OMS. Tuberculosis [Internet]. 2021 [citado 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
34. González-Martin J. Microbiología de la tuberculosis. Semin Fund Esp Reumatol. 2014;15(1):25-33.
35. Instituto Nacional de Salud INS. Lineamientos para el manejo programático de pacientes con tuberculosis farmacorresistente [Internet]. 2013 [citado 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-tb-farmacorresistente.pdf>
36. Rivera O, Benites S, Mendigure J, Bonilla CA, Rivera O, Benites S, et al. Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú. Biomédica. agosto de 2019;39:44-57.
37. Lucena LA de, Dantas GB da S, Carneiro TV, Lacerda HG. Factors Associated with the Abandonment of Tuberculosis Treatment in Brazil: A Systematic Review. Rev Soc Bras Med Trop. 2023;56:e0155-2022, S0037-86822023000100301.
38. Organización Mundial de la Salud OMS. TB profile [Internet]. [citado 4 de octubre de 2023]. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22ES%22&iso2=%22CO%22
39. Álvarez Hidalgo KM. Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional del Cusco 2014-2019. Univ Nac San Antonio Abad Cusco [Internet]. 2020 [citado 23 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5353>
40. Salas-Romero S, Lorduy-Gómez J, Simancas-Salemi AB, Salas-Romero S, Lorduy-Gómez J, Simancas-Salemi AB. Asociación del estado nutricional y factores clínicos

con muerte relacionada con tuberculosis en Colombia. Rev Chil Infectol. abril de 2021;38(2):161-8.

41. Vanegas Duarte EO. Cambios en el acceso equitativo y la cobertura universal de los servicios de salud en tres sistemas de salud durante la pandemia de COVID-19 desde el enfoque de un marco estratégico de seguimiento. Estudio de casos. 2021 [citado 27 de septiembre de 2024]; Disponible en: <http://hdl.handle.net/1992/55801>
42. Villa L, Trompa IM, Montes FN, Gómez JG, Restrepo CA. Análisis de la mortalidad por tuberculosis en Medellín, 2012. Biomédica. septiembre de 2014;34(3):425-32.
43. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Organización Internacional Para las Migraciones OIM. Plan de Monitoreo y Evaluación - Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis [Internet]. 2017 [citado 26 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/plan-monitoreo-evaluacion-tuberculosis.pdf>
44. Secretaría de Salud de Medellín. Acciones TB Medellín [Internet]. 2022 [citado 18 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.medellin.gov.co/es/sala-de-prensa/noticias/este-ano-la-alcaldia-de-medellin-realizara-mas-de-15-800-acciones-para-mitigar-la-tuberculosis/>
45. Celentano D, Szklo M. Gordis. Epidemiología. 6.^a ed. Elsevier Health Sciences; 2019. 454 p.
46. Martínez-González M, Sánchez-Villegas A, Toledo-Atucha E, Faulin-Fajardo J. Bioestadística Amigable. 4.^a ed. Elsevier Health Sciences; 2020. 801 p.
47. Londoño JL. Metodología de la investigación epidemiológica. Editorial El Manual Moderno; 2022. 372 p.
48. José BS, Pérez E, Madero R. Métodos estadísticos en estudios de supervivencia. An Pediatría Contin. 1 de febrero de 2009;7(1):55-9.
49. Ortega-Páez E, Ochoa-Sangrador C, Molina-Arias M. Estudios de supervivencia. Modelo de riesgos proporcionales. Regresión de Cox. Evid En Pediatría [Internet]. 2023 [citado 22 de enero de 2024];19(4). Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo.php?lang=es&id=8249>
50. Yáñez Canal S, Lopera Gómez CM, Jaramillo Elorza MC. Métodos estadísticos de riesgos competitivos: un estudio comparativo. Cienc En Desarro. julio de 2014;5(2):87-97.

-
51. Molina Arias M. Hazard ratio: cuando el riesgo varía a lo largo del tiempo. *Pediatría Aten Primaria*. junio de 2015;17(66):185-8.
 52. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia. Población total Antioquia [Internet]. [citado 13 de junio de 2024]. Disponible en: <https://dssa.gov.co/estadisticas-poblacion>
 53. Presidencia de Colombia. Decreto 417 de 2020 - Por el cual se declara un Estado de Emergencia Económica, Social y Ecológica en todo el territorio Nacional [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=110334>
 54. Presidencia de Colombia. Decreto 655 de 2022 - Por el cual se imparten instrucciones en virtud de la emergencia sanitaria generada por la pandemia del Coronavirus COVID-19, y el mantenimiento del orden público, se decreta el aislamiento selectivo con distanciamiento individual responsable y la reactivación económica segura [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=186066>
 55. The World Medical Association. Declaración de Helsinki – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 25 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 56. República de Colombia, Ministerio de salud. Resolución 8430 de 1993, Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. [Internet]. Bogotá: El Ministerio, 1993. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
 57. Nordholm AC, Andersen AB, Wejse C, Norman A, Ekstrøm CT, Andersen PH, et al. Mortality, risk factors, and causes of death among people with tuberculosis in Denmark, 1990-2018. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. mayo de 2023;130:76-82.
 58. Song W mei, Zhao J yu, Zhang Q yun, Liu S qi, Zhu X han, An Q qi, et al. COVID-19 and Tuberculosis Coinfection: An Overview of Case Reports/Case Series and Meta-Analysis. *Front Med* [Internet]. 24 de agosto de 2021 [citado 9 de junio de 2024];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.657006>
 59. Alene KA, Wangdi K, Clements ACA. Impact of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Control: An Overview. *Trop Med Infect Dis*. septiembre de 2020;5(3):123.

-
60. Vishnu Sharma M, Arora VK, Anupama N. Challenges in diagnosis and treatment of tuberculosis in elderly. *Indian J Tuberc.* 1 de enero de 2022;69:S205-8.
 61. Gil CU. Comorbilidades y Tuberculosis: Diabetes, Depresión y Enfermedad Renal Crónica. *Diagnóstico.* 2018;57(4):195-9.
 62. Molla Y, Wubetu M, Dessie B. Anti-Tuberculosis Drug Induced Hepatotoxicity and Associated Factors among Tuberculosis Patients at Selected Hospitals, Ethiopia. *Hepatic Med Evid Res.* 2021;13:1-8.
 63. Ronald LA, FitzGerald JM, Bartlett-Esquillant G, Schwartzman K, Benedetti A, Boivin JF, et al. Treatment with isoniazid or rifampin for latent tuberculosis infection: population-based study of hepatotoxicity, completion and costs. *Eur Respir J [Internet].* 1 de marzo de 2020 [citado 27 de septiembre de 2024];55(3). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/55/3/1902048>
 64. Xie Y, Han J, Yu W, Wu J, Li X, Chen H. Survival Analysis of Risk Factors for Mortality in a Cohort of Patients with Tuberculosis. *Can Respir J.* 2020;2020:1654653.
 65. Lumu I, Musaaazi J, Semeere A, Handel I, Castelnuovo B. Survival and predictors of mortality after completion of TB treatment among people living with HIV: a 5-year analytical cohort. *BMC Infect Dis.* 18 de abril de 2023;23(1):238.
 66. Dabita D, Bishai WR. Sex and Gender Differences in Tuberculosis Pathogenesis and Treatment Outcomes. En: Klein SL, Roberts CW, editores. *Sex and Gender Differences in Infection and Treatments for Infectious Diseases [Internet].* Cham: Springer International Publishing; 2023 [citado 9 de junio de 2024]. p. 139-83. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-031-35139-6_6
 67. Schwan B. Responsibility amid the social determinants of health. *Bioethics.* 2021;35(1):6-14.
 68. Ruiz Tornero AM, Sánchez Recio R. Tuberculosis y factores socioeconómicos en la población española: una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública.* 2022;(96):76.
 69. Balaky STJ, Mawlood AH, Shabila NP. Survival analysis of patients with tuberculosis in Erbil, Iraqi Kurdistan region. *BMC Infect Dis.* 21 de octubre de 2019;19(1):865.
 70. Liu F, Panagiotakos D. Real-world data: a brief review of the methods, applications, challenges and opportunities. *BMC Med Res Methodol.* 5 de noviembre de 2022;22(1):287.
 71. Ma S, Yu J, Qin X, Liu J. Current status and challenges in establishing reference intervals based on real-world data. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 18 de agosto de 2023;60(6):427-41.

Anexos

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variable	Etiqueta	Categoría	Codificación	Naturaleza	Nivel de medición
id	Consecutivo	Texto	Texto	Cualitativa	Nominal
nombre_del_evento	Nombre del evento	Texto	Texto	Cualitativa	Nominal
fecha_de_notificación	Fecha de notificación	Fecha	Fecha	Cualitativa	Nominal
edad	Edad en años	Número	Número	Cuantitativa continua	Razón
sexo	Sexo	Masculino	0	Cualitativa politémica	Nominal
		Femenino	1		
		Indeterminado	2		
lugar_residencia	Localidad - Comuna	Texto	Texto	Cualitativa	Nominal
Estrato	Estrato socioeconómico	1	1	Cualitativa politémica	Ordinal
		2	2		
		3	3		
		4	4		
		5	5		
		6	6		
tipo_de_régimen_ de_salud	Tipo de régimen de salud	Excepción	1	Cualitativa politémica	Nominal
		Especial	2		
		Contributivo	3		
		Subsidiado	4		
		No asegurado	5		
grupo_poblacional	Grupo poblacional	Discapacitados	1	Cualitativa politémica	Nominal
		Desplazados	2		
		Migrantes	3		
		Carcelarios	4		
		Gestantes	5		
		Indigentes	6		
		Población infantil ICBF	7		
		Madres comunitarias	8		
		Desmovilizados	9		
		Centro psiquiátrico	10		
		Víctima de violencia armada	11		
		Otro	12		
fuente_notificacion	Fuente de la Notificación	Notificación rutinaria	1	Cualitativa politémica	Nominal
		Búsqueda activa Institucional	2		
		Vigilancia intensificada	3		
		Búsqueda activa comunitaria	4		
		Investigaciones	5		
fecha_de_inicio_de_ los_síntomas	Fecha de inicio de los síntomas	Fecha	Fecha	Cualitativa	Nominal

Variable	Etiqueta	Categoría	Codificación	Naturaleza	Nivel de medición
clasificación_del_caso	Clasificación del caso	Sospechoso	1	Cualitativa politómica	Nominal
		Probable	2		
		Confirmado por laboratorio	3		
		Confirmación clínica	4		
		Confirmado nexo epidemiológico	5		
hospitalizado	Paciente hospitalizado	Sí	1	Cualitativa dicotómica	Nominal
		No	2		
condición_final	Condición final	Vivo	0	Cualitativa politómica	Nominal
		Muerto	1		
fecha_de_defunción	Fecha de defunción	Fecha	Fecha	Cualitativa	Nominal
falla	Falla (días hasta la muerte)	Número	Número	Cuantitativa continua	Razón
tipo_tb	Tipo TB	Pulmonar	1	Cualitativa dicotómica	Nominal
		Extrapulmonar	2		
antecedente_tratamiento	Antecedente de tratamiento	Nuevo	1	Cualitativa dicotómica	Nominal
		Previamente tratado	2		
trabajador_de_la_salud	Paciente trabajador de la salud	Sí	1	Cualitativa dicotómica	Nominal
		No	2		
vih	Infección por VIH	Persona con TB y VIH	1	Cualitativa politómica	Nominal
		Persona con TB sin VIH	2		
		TB y VIH desconocido	3		
peso_actual	Peso Actual	Número	Número	Cuantitativa continua	Razón
talla	Talla	Número	Número	Cuantitativa continua	Razón
imc	IMC	Número	Número	Cuantitativa continua	Razón
comorbilidades	Comorbilidades	Diabetes	1	Cualitativa politómica	Nominal
		Silicosis	2		
		Enfermedad renal	3		
		EPOC	4		
		Enfermedad Hepática	5		
		Cáncer	6		
		Artritis reumatoide	7		
		Desnutrición	8		