



MAGISTER EN CIENCIAS MÉDICAS.
MENCIÓN EN INFECCIONES INTRAHOSPITALARIA
Y EPIDEMIOLOGÍA INTRAHOSPITALARIA
UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

TESIS

**“Factores de riesgo en el retardo del Diagnóstico y
Tratamiento de la tuberculosis en
pacientes del Hospital Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta
en el año 2011-2016”**

Tutor: Peter Mc Coll, Pola Brenner

Autor: Mariluz Varela Collao

Diciembre 2022

RESUMEN

PROPÓSITO:

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que es causada por una bacteria, *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite de una persona a otra a través de gotitas de aerosol suspendidas en el aire, expulsadas por personas con enfermedad pulmonar activa. La infección suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria.

Chile es uno de los países con tasas más bajas, pero aún no considerado de baja incidencia, ésta es cercana a 13 casos por 100.000 habitantes desde hace 5 años.

En la ciudad de Antofagasta desde el año 2013 se ha visto un aumento progresivo de tasas de tuberculosis³, impactando directamente en aumento de consultas e ingresos de pacientes al Centro asistencial Público Hospital Leonardo Guzmán, que no cuenta con infraestructura ni condiciones para la implementación del aislamiento aéreo en la Unidad de Emergencia que es el primer punto crítico del ingreso de pacientes con tuberculosis pulmonar/laríngea.

Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, etc.) pueden ser leves durante muchos meses. Esto puede hacer que la persona afectada tarde en buscar atención médica, y si a esto se le agrega demora en diagnóstico y como consecuencia en su tratamiento, existe un riesgo de que la bacteria se transmita a otros sujetos. Una persona con tuberculosis activa puede infectar a lo largo de un año entre 10 y 15 personas por contacto directo, por tal motivo es importante evaluar cuánto es el tiempo que demora en establecer el diagnóstico de estos pacientes y el inicio del tratamiento y los factores que se asocian a la tardanza de éstos.

Este estudio determinará: Los factores de riesgo en el retardo del diagnóstico y tratamiento en pacientes con Tuberculosis en el Hospital Leonardo Guzmán Antofagasta en los años 2011-2016.

PACIENTES Y MÉTODO: Estudio es una cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de tuberculosis en los años 2011 – 2016, mediante revisión de fichas clínicas de pacientes que se encuentren en planillas de datos epidemiológicos, datos del PROCET y Códigos de Grupos relacionados por diagnóstico (GRD).

Se describen variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión y variables nominales empleando frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar la asociación entre los factores de riesgo con el retardo en el diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis, se realizó tanto un análisis descriptivo como inferencial empleado las técnicas chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher según correspondiera, así como OR con sus respectivos IC al 95 % .

RESULTADOS:

Durante el período de estudio se estudiaron 141 pacientes que recibían tratamiento antituberculoso, de 132 pacientes hospitalizados por la enfermedad en el periodo lo que corresponde a un 21.2 %, de los cuales el 71.4% (n: 20) fueron hombres. El promedio de la edad fue de 54.7 años con una desviación estándar de ± 13.7 años; 96.4 % (n: 27) tenían edad superior a 35 años. Entre las condiciones concomitantes se encontró que el peso insuficiente fue el más frecuente con el 82.1 %. El 28.6% eran enfermos de VIH, 25.0 % tenían antecedente de alcoholismo, 14.3 % fumaban y en igual proporción vivían en situación de calle, 7.1 % consumían drogas e igual proporción eran reclusos.

El tiempo promedio (días) entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 30 días con una desviación estándar de ± 60 días. El tiempo mediano transcurrido entre el diagnóstico y el establecimiento del tratamiento fue de 18 días con una desviación estándar promedio de ± 133 días.

En el 75.0 % (n: 21) de los pacientes se estableció el tratamiento para la TBC después de 7 días de confirmado el diagnóstico. El 67.9 % de los pacientes fallecieron durante los primeros 30 días después del diagnóstico, dato de interés para un estudio a futuro de mortalidad temprana asociado a Tuberculosis.

CONCLUSIÓN:

El tiempo promedio (días) entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, así como entre este último y el inicio del tratamiento fue de 30 y 18 días respectivamente, ambas variables presentaron asociación estadísticamente significativa.

Dentro de los factores de riesgo asociados al retardo en el diagnóstico de la tuberculosis se encuentra la edad, personas en situación de calle, drogodependientes, alcohólicos y VIH.

Dentro de los factores de riesgo asociados al retardo en el tratamiento se encontraron el uso de sustancias, como alcohol, el género femenino, la edad menor de 50 años, situación de calle, malnutrición y tuberculosis extra pulmonar.

Aun con las limitaciones de un estudio retrospectivo basado en datos de la vigilancia hospitalaria, una muestra pequeña de casos, los datos son suficientes para hacer posible un análisis, para evidenciar que existen factores que están asociados al retardo en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis y que se deben detectar de forma oportuna con el fin de evitar complicaciones asociadas a estas causas, las cuales se pueden profundizar en una próxima investigación.

PALABRAS CLAVES: Tuberculosis, tardanza, diagnóstico y tratamiento.

ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN	1
ÍNDICE DE MATERIAS	4
CAPÍTULO I: Introducción	5
CAPÍTULO II: Revision de la literatura	7
CAPÍTULO III Diseño de la investigación	8
Metodología de la investigación.....	8
Hipótesis de la investigación.....	8
Objetivos específicos de la investigación	9
CAPÍTULO IV. Tamaño de la muestra.....	9
Tamaño muestral.....	10
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
CAPÍTULO V. Definición y descripción de la intervención.	10
Variables del estudio.....	11
CAPÍTULO VI. Definición y medición de los resultados	11
Cálculo de la mediana:	11
CAPÍTULO VII. Definición y medición de los resultados	12
Análisis estadísticos	12
Análisis de los Resultados.....	13
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
CAPÍTULO VIII.Aspectos éticos	18
CAPÍTULO IX. Administración y presupuesto del estudio.....	18
BIBLIOGRAFÍA	18

CAPITULO I: Introducción

La tuberculosis es una enfermedad transmisible causada por *Mycobacterium tuberculosis*, endémica de mayor distribución a nivel mundial, a pesar de que se han establecidos metas a nivel internacional y nacional para disminuir su prevalencia y su incidencia, cifras revelan por el contrario un aumento en la incidencia ejemplo en sudeste asiático, África. En el mundo son 10,4 millones de casos reportados el año 2015, siendo 1,8 millones los fallecidos por esta causa, entre ellos se destacan 0,4 millones de personas con VIH.

A nivel mundial se estima que 10 millones de personas se enfermaron en el año 2018, con una mortalidad de 1.2 millones.

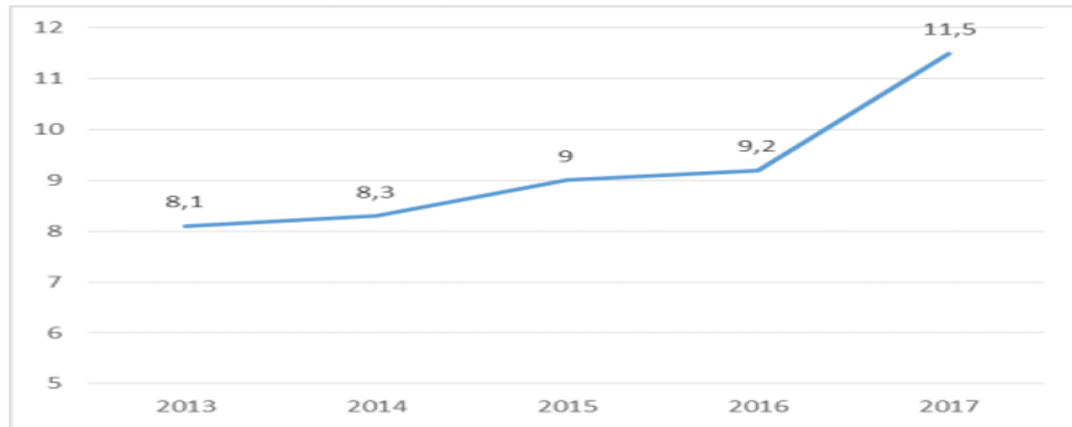
Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, etc.) pueden ser leves durante muchos meses. Esto puede hacer que la persona afectada tarde en buscar atención médica, y si a esto se le agrega demora en diagnóstico y como consecuencia en su tratamiento, existe un riesgo de que la bacteria se transmita a otros sujetos. Una persona con tuberculosis activa puede infectar a lo largo de un año a entre 10 y 15 personas por contacto directo ¹, por tal motivo es indispensable evaluar cuánto es la demora en el diagnóstico de estos pacientes y el retardo en su tratamiento.

Chile cuenta con un Programa de Prevención de la tuberculosis (PROCET), el objetivo general del PROCET es reducir significativamente el riesgo de infección, morbilidad y mortalidad por tuberculosis (TBC), hasta obtener su eliminación como problema de Salud Pública. La meta sanitaria es reducir la tasa de incidencia de TBC en todas las formas a menos de 5 x 100.000 habitantes. Sin embargo, esto no ha sido posible aún.³

La tuberculosis tiene una distribución mundial, siendo Chile uno de los países con tasas más bajas, pero aún no considerado de baja incidencia, ésta es cercana a 13 casos por 100.000 habitantes desde hace 5 años.

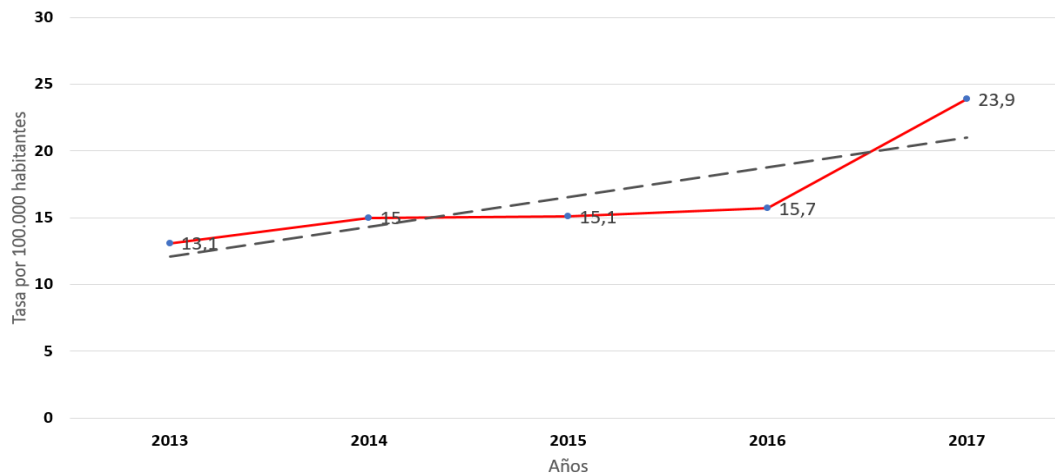
La incidencia mantenida de casos nos hace pensar que existe una parte del proceso que cae en incumplimiento, siendo la hipótesis de ésta tesis: “Existe retardo en el diagnóstico e inicio de tratamiento en pacientes con Tuberculosis”, generando población expuesta a Enfermar, contactos directos, contactos intrahospitalarios y en Personal de Salud, presentándose así, un problema importante en Salud Pública.

En cuanto a la incidencia de TB pulmonar con bacteriología positiva, en el año 2017 la incidencia nacional fue de 2586 casos por 100.000 habitantes por año, con un incremento de 187 casos con respecto al año 2016.



Tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar con confirmación bacteriológica Chile, quinquenio 2013-2017.

La Tuberculosis, es un problema real y de importancia, ya que muchos pacientes no son diagnosticados correctamente y por lo tanto reciben tratamiento inadecuado, tardía o inexistente.¹¹



Tasa de morbilidad por tuberculosis en todas sus formas, Antofagasta periodo 2013 -2017.

En la ciudad de Antofagasta desde el año 2013 se ha visto un aumento progresivo de tasas de TBC, ³ impactando directamente en aumento de consultas e ingresos de pacientes al Centro asistencial Público Hospital Leonardo Guzmán, que no cuenta con infraestructura ni condiciones para la implementación del aislamiento aéreo en la Unidad de Emergencia que es el primer punto crítico del ingreso de pacientes con TBC pulmonar/laríngea.

CAPITULO II: Revisión de la Literatura

La mayor parte de la literatura encontrada son de países con más alta incidencia de casos de Tuberculosis a nivel mundial, no encontré estudios chilenos, las revisiones sistemáticas, meta análisis, estudios de corte transversal y de Cohorte que dan cuenta de la importancia de determinar el tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas, establecer la detección precoz del Diagnóstico y el inicio oportuno del tratamiento en pacientes con tuberculosis, por su impacto en transmisión de la enfermedad a contactos directos, y pronóstico de enfermedad, secuelas y mortalidad.

La búsqueda de la literatura estuvo orientada en relación con la población similar a la de Chile, al diseño de estudio y tema.

Se citan a continuación:

Sreeramareddy, luego del análisis de revisiones sistemáticas plantea que el diagnóstico precoz de la enfermedad y la pronta iniciación del tratamiento son esenciales para un programa de control eficaz de la tuberculosis. Por el contrario, la Demora en el Diagnóstico puede complicar la enfermedad, aumentar el riesgo a la muerte y aumenta la transmisión de ésta hacia la comunidad y el personal hospitalario.⁴

Cáceres, mediante un estudio de corte transversal donde se estudiaron 216 participantes, dio como conclusión: La demora del paciente fue mayor a 30 días asociada a factores propios del paciente. La demora en servicios de salud fue mayor a 60 días, asociada a desplazamiento,

Rodríguez, en estudio descriptivo retrospectivo evidenció la demora diagnóstica de casos en 19 días, desde el inicio de la sintomatología respiratoria hasta consultar en centro de salud. La media en la demora total, es decir desde el diagnóstico al inicio del tratamiento, es de 5 días.⁷

Martínez, en su investigación llegó a la conclusión que, de 179 pacientes confirmados bacteriológicamente, el 37% eran mujeres y la edad media fue de 41, éstas marcaron la diferencia entre sexo por consultar más tardíamente que los hombres.⁹

Martínez, Recopilo las siguientes variables a analizar, datos demográficos y clínicos de todos los pacientes: edad, sexo, estado serológico con respecto al VIH, ciudad, presencia o ausencia en el vecindario de agentes comunitarios de salud empleados por el Programa Nacional contra la Tuberculosis, tipo de seguro de salud (subsidiado, contributivo, o ninguno), lugar de consulta sobre la tuberculosis (establecimientos de atención de salud de nivel primario, secundario o terciario), y positividad de la baciloscopia (1+, 2+, o 3+).⁹

Cáceres, refiere que las variables recogidas sobre el tiempo y los retrasos en el tratamiento incluyeron: fecha de inicio de cualquier síntoma de tuberculosis, fecha del primer encuentro con un trabajador de salud y número de visitas a un centro de salud antes de iniciar el tratamiento.⁶

Storla, refiere que Los principales factores asociados con el retraso diagnóstico de la Tuberculosis son: el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la tos crónica y / u otras enfermedades pulmonares con baciloscopia negativa, la tuberculosis extrapulmonar, residencia rural, el bajo acceso (barreras geográficas o socio-psicológico), consulta a médico privado, la vejez, la pobreza, el sexo femenino, alcoholismo y abuso de sustancias, la historia de la inmigración, el bajo nivel educativo, la escasa conciencia de la tuberculosis; creencias, auto-tratamiento y el estigma.¹²

Villa, refiere El 32 % de los pacientes fallecidos evaluados en este análisis, tenían tanto tuberculosis como infección por VIH, datos que coinciden con las estadísticas mundiales que muestran cómo la tuberculosis es la causa de muerte de una de cada tres personas con sida. Hubo un retraso evidente en la mediana del tiempo de diagnóstico de la tuberculosis en los pacientes sin VIH comparados con los positivos para VIH (40 Vs 52 días); esta diferencia fue mayor en aquellos con formas extrapulmonares (96 días). En un metaanálisis en que se evaluó el retraso en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, se concluyó que el tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 28,5 días en los países de bajos ingresos y de 21,5 días en los países de ingresos altos. Los resultados denotan la ausencia de sospecha en torno a los signos clínicos de la tuberculosis en pacientes que frecuentemente presentan manifestaciones atípicas y pruebas microbiológicas iniciales negativas.¹³

Villa también nos muestra en su estudio que no existió un retraso significativo en el inicio del tratamiento una vez hecho el diagnóstico de tuberculosis. Sin embargo, en nuestra serie sí hubo un alto porcentaje de incumplimiento de dicho tratamiento (64 %), la mayoría entre pacientes con factores de riesgo social.¹³

Las variables en esta tesis fueron recopiladas de los estudios analizados incorporando datos a investigar basados en la estadística de Grupo relacionado por el diagnóstico de pacientes atendidos en la institución.

CAPITULO III: Diseño de Investigación

El diseño escogido para este estudio es analítico de cohorte retrospectiva, que determinara: Los factores de riesgo asociados al retardo en el diagnóstico y tratamiento en pacientes con Tuberculosis en el Hospital Leonardo Guzmán Antofagasta en los años 2011-2016.

Se estudió en forma retrospectiva una cohorte, pacientes con Diagnóstico de tuberculosis en los años 2011 – 2016, mediante revisión de fichas clínicas de pacientes que se encuentren en planillas de datos epidemiológicos, datos PROCET y Códigos de Grupos relacionados por diagnóstico (GRD).

Hipótesis

Hipótesis nula: No existen factores de riesgo asociados al retardo en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con tuberculosis en el hospital Leonardo Guzmán.

Hipótesis alterna: Existen factores de riesgo asociados al retardo en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con tuberculosis en el hospital Leonardo Guzmán.

El diagnóstico tardío tiene alto impacto en Salud Pública, aumenta las complicaciones de la enfermedad, así como, el número de contactos directos expuestos a transmisión de la enfermedad en tuberculosis pulmonar y laríngea, existe mayor riesgo de complicación del paciente, mayor número de secuelas a largo plazo, y, mayor mortalidad. Por lo cual este estudio nos permitirá demostrar el cambio de estrategia que se debe implementar en la búsqueda de detección precoz de signos y síntomas e inicio oportuno del tratamiento para estos pacientes, enfocándose en los factores que se asocian al retardo en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados al retardo en establecer el diagnóstico y tratamiento de tuberculosis en pacientes del Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta.

Objetivos Específicos

- 1.- Estimar cuánto es el retardo en establecer el diagnóstico de tuberculosis en pacientes del Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta.
2. Estimar cuánto es el retardo en el inicio de tratamiento en pacientes con tuberculosis en el Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta.
3. Determinar los factores asociados al retardo en el diagnóstico de pacientes con tuberculosis en el Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta.
- 4.- Determinar los factores asociados al retardo en el inicio del tratamiento de pacientes con tuberculosis en el Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta.

CAPITULO IV: Tamaño de la muestra

Se obtuvo del universo, de todos los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico tuberculosis en el hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta en el año 2011 a 2016.

Se solicitó base de datos a jefe de GRD, las fichas de pacientes con el diagnóstico de tuberculosis, pacientes que recibieron tratamiento de tuberculosis, los códigos de hospitalización de pacientes con diagnóstico de tuberculosis y ENO ingresados en los años 2011-2016, se seleccionaran pacientes según el diagnóstico a estudio para realizar análisis de con la base de datos de pacientes hospitalizados con tuberculosis en los años 2011-2016 hospitalizados en Hospital Leonardo Guzmán.

En el cálculo del tamaño muestral se incluyeron a todos pacientes que tuvieron diagnóstico de tuberculosis entre los años 2011-2016 hospitalizados en Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta, que fue un total de 217.

Se aplicará el modelo multivariado para los factores de riesgo asociado a tardanza en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis utilizando todas las variables estudiadas.

Estudio es factible de realizar, ya que la información se encuentra disponible en la institución, se estudiarán 217 fichas de pacientes con diagnóstico de tuberculosis, realizando el análisis de éstas.

Criterios de Inclusión:

Se obtuvo del universo, de todos los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico tuberculosis pulmonar y extra pulmonar, todas sus formas, en el hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta en el año 2011 a 2016.

Criterios de Exclusión:

- Todos los Estudios que describen tuberculosis en pacientes pediátricos.
- Todos los Estudios cualitativos
- Todos los Estudios que se basaron únicamente en factores de riesgo de la comunidad como causa del retardo en el diagnóstico.

CAPITULO V: Definición y Descripción de la Intervención

Variable Dependiente:

	Variable		Definición Conceptual	Definición Operacional
1	Retardo diagnostico	en	Tiempo de demora en el diagnóstico en pacientes con Tuberculosis	< 30 días >30 días
2	Retardo tratamiento	en	Intervalo entre el diagnóstico de tuberculosis y el inicio del tratamiento	<60 días >60 días

Variables Independientes:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional
Nacionalidad	es el estado al que pertenece una persona que ha nacido en una nación	Chilena Extranjera
Sexo	Identidad de roles	Hombre Mujer
Comorbilidades	Antecedentes de enfermedades de base	Diabetes Mellitus VIH Desnutrición
Radiografía Tórax	Hallazgo en imágenes de cavidades compatible con TBC pulmonar	Si no
Escolaridad	Grado de escolaridad	Básico Básico incompleto Medio Medio incompleto Universitario Universitario incompleto Sin escolaridad
Baciloscopias	Bacilcopias positivas	(+, ++, +++)
Adicción	Dependencia de sustancias	Alcoholismo Pasta base Marihuana Tabaco Otra
Privado de libertad	Población carcelaria	Si no
Situación de calle	Persona sin hogar	Si no
Tuberculosis extra pulmonar	Todas sus formas	Si no
Signos de compromiso de estado general	Albumina Plaquetas	< 3 g/dl < 150.000

CAPITULO VI: Definición y Medición de los resultados

Luego de la revisión de datos de pacientes con Tuberculosis, procedió a su revisión de fichas y el análisis del total de pacientes de pacientes con Tuberculosis en los periodos 2011-2016.

Se efectuó el cálculo de mediana y la tasa de incidencia acumulada para determinar los factores de riesgo asociado al retardo del diagnóstico de Tuberculosis y en el inicio del tratamiento.

Se aplicó la tabla tetracórica para determinar mediante el cálculo de la odd ratio si existen factores de riesgo asociados al retardo en el diagnóstico y tratamiento en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta.

CAPITULO VII: Plan de análisis de los resultados

Análisis estadístico

Se describió variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión y variables nominales empleando frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar la asociación entre los factores de riesgo y el retardo en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, se realizó un análisis descriptivo como inferencial empleado las técnicas chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher según correspondiera, así como odd ratio con sus respectivos IC al 95 %.

Para cada caso, se consideraron factores asociados al retardo en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis aquella con un nivel de significación de $p \leq 0,05$ o menor. Todos los análisis se realizaron con la versión 22 del paquete estadístico SPSS.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

Tabla 1. Características sociodemográficas y tiempo desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico y desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento, en pacientes con tuberculosis pulmonar en Hospital regional de Antofagasta. (N = 28)

Características	N	%	Días (mediana) entre aparición de síntomas y diagnóstico (Q₁; Q₃)*	Días (mediana) entre diagnóstico e inicio de tratamiento (Q₁; Q₃)*
Total	28	100.0	30 (14 90)	18 (6 27)
Género				
Masculino	20	71.4	30 (14 90)	18 (6 36)
Femenino	8	28.6	30 (14 67)	20 (7 24)
Edad en intervalos				
< 50 años	12	42.8	60 (25 75)	24 (11 24)
≥ 50 años	16	57.2	22 (14 135)	12 (2 30)
Situación de calle	4	14.3	90 (45 186)	33 (27 36)
Recluso	2	7.1	35 (14 35)	12 (0 24)
Uso de sustancias				
Drogodependencia	2	7.0	67 (15 120)	21 (12 31)
Fumadores	4	14.3	22 (14 60)	27 (12 39)

Alcoholismo	7	25.0	90 (55 156)	24 (11 30)
No consumo	13	46.4	30 (14 90)	18 (6 27)
Condiciones clínicas				
VIH seropositivo	8	28.6	52 (22 150)	18 (6 24)
Malnutrición	5	17.8	21(15 30)	24 (6 33)
TB pulmonar	22	71.4	30 (14 90)	12 (3 24)
TB extra pulmonar	6	21.4	25 (15 90)	24 (12 31)

* Q1 = 25 percentil; Q3 = 75 percentil.

De los 28 pacientes con TB incluidos en este estudio, el 71.4% eran hombres y 28.6 % mujeres, 57.2 % eran mayores de 50 años, 14.3 % eran personas en situación de calle, 7.1 % estaba eran reclusos, 7.0 % tenían drogodependencia, 14.3 % eran fumadores, 25.0 = eran alcohólicos y 46.4 % no refirieron consumo de ninguna de estas sustancias.

Clínicamente el 28.6 % era VIH seropositivo, 17.8 % tenía malnutrición, 53.6 % no tenían condiciones clínicas. Según diagnostico o tipo el 71.4 % tenía TB pulmonar.

Al analizar el tiempo promedio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de la tuberculosis, en el HRA resultó ser de 30 días, solo una cuarta parte de las personas tuvo un tiempo de 14 días o menos. Una cuarta parte de los pacientes de estudio tuvo tiempos mayores a 3 meses. (IQR: 14–90).

Aunque este tiempo promedio fue igual para hombres y mujeres la distribución fue diferente ya que en los hombres, el tiempo llegó a un máximo de 90 días (IQR:14-90) comparado con las mujeres cuyo tiempo máximo entre inicio de síntomas y diagnostico fue de 67 días (IQR:14-67).

Al analizar la edad el tiempo promedio fue mayor en los menores de 50 años con un 50 % de personas con tiempo de 60 días (IQR: 25-75), sin embargo, es preciso destacar que en los mayores de 50 años una cuarta parte tuvo tiempo mayores a 4 meses y medio (IQR:14-135).

Al analizar el tipo de población, las personas en situación de calle, aunque la frecuencia es muy reducida, la mitad demoró un tiempo promedio de 3 meses entre inicio de síntomas y diagnostico con un máximo de casi 6 meses (IQR: 45-186). La población reclusa por su parte tuvo un tiempo promedio de hasta 35 días y una cuarta parte tiempo de 14 días o menos. (IQR:14-35)

Al analizar el uso de sustancias en las personas drogodependientes el tiempo entre el inicio de síntomas y diagnostico fue de 67 días, pero una cuarta parte tuvo tiempos de 4 meses o más (IQR:15-120). Las personas alcohólicas tuvieron tiempo promedio de 90 días y hasta 5 meses (IQR:55-156). Los fumadores tuvieron tiempo promedio de 22 días (IQR:14-60)

Al analizar las condiciones clínicas las personas VIH seropositivas tuvieron un tiempo promedio entre inicio de síntomas y diagnóstico de 52 días y una cuarta parte de estos pacientes un tiempo de 5 meses o más (IQR:22-150). Las personas con malnutrición mostraron tiempo promedios menores con 21 días y hasta 30 días (IQR:15-30)

Según el tipo de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar tuvieron tiempos promedios similares, siendo de 30 días la primera y 25 días la segunda. (IQR: 14-90; 15-90 respectivamente)

En cuanto promedio de días entre el diagnóstico de tuberculosis y el inicio del tratamiento, la mediana general para todas las personas del estudio fue de 18 días, destacando que el 75.0 % de los pacientes tienen un tiempo de 27 días o más (IQR: 6–27). Este tiempo fue más largo en las mujeres que en los hombres (20 vs 18). En las personas en situación de calle con 33 días,

los fumadores con 27 días, los alcohólicos, menores de 50 años, VIH seropositivos con 24 días y tuberculosis extra pulmonar con 24 días.

Tabla 2. Factores asociados a demora en el diagnóstico y el tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar en Hospital regional de Antofagasta. (Modelo lineal generalizado)

Variable	p	Demora desde la aparición de síntomas respiratorios hasta el diagnóstico coeficientes (IC 95 %)ª	p	Demora desde el diagnóstico de tuberculosis hasta el inicio del tratamiento coeficientes (IC 95 %)ª
Género Masculino	0.143	38.4 (-12.9 269.2)	0.403	7.6 (-10.2 25.6)
< 50 años	0.497	-22.1 (-85 41.0)	0.053	21.9 (-0.2 44.2)
VIH	0.064	-65.0 (-133.5 3.6)	0.321	12.1 (-11.8 36.1)
Malnutrición	0.641	-14.6 (-76.3 46.9)	0.127	-16.7 (-38.2 4.7)
Alcoholismo	0.0423	22.1 (-45.6 89.3)	0.006	22.1 (-1.4 45.7)
Drogadicción	0.759	17.5 (-94 129)	0.219	24.5 (-14.5 63.5)
Fumador	0.535	-33.3 (-138.6 71.9)	0.032	40.1 (3.3 76.8)
Recluso	0.001	-20.8 (-103.2 61.5)	0.028	-7.3 (-13.9 7.31)
Situación de calle	0.038	4.6 (-91.0 100.3)	0.034	36.0 (-10.1 82.1)

a. Tiempo en días desde la aparición de síntomas respiratorios hasta el diagnóstico, con un intervalo de confianza del 95%.

b. Tiempo en días desde el diagnóstico de tuberculosis hasta el inicio del tratamiento con tuberculosis, con un intervalo de confianza del 95%.

Los factores asociados a la demora en el tiempo promedio entre inicio de síntomas y diagnóstico fueron el alcoholismo, la reclusión y la situación de calle ($p < 0.05$), mientras los factores asociados a la demora en el tiempo promedio entre diagnóstico e inicio de tratamiento fueron la edad menor a 50 años, el alcoholismo, los fumadores y personas en situación de calle ($p < 0.05$). Por el contrario, estar en prisión fue un factor protector para un inicio más temprano del tratamiento antituberculoso (b: -7.3 IC de 95%: -13.9 a 7.31).

Durante el período de estudio se caracterizaron pacientes que recibían tratamiento antituberculoso, de 132 pacientes hospitalizados por la enfermedad en el periodo lo que corresponde a un 21.2 %, de los cuales el 71.4% (n: 20) fueron hombres. El promedio de la edad fue de 54.7 años con una variabilidad de ± 13.7 años; 96.4 % (n: 27) tenían edad superior a 35 años. Entre los factores coadyuvantes se encontraron que el bajo peso fue el más frecuente con el 82.1 %. El 28.6% eran enfermos de VIH, 25.0 % tenían alcoholismo, 14.3 % fumaban y en igual proporción vivían en situación de calle, 7.1 % consumían drogas e igual proporción eran reclusos.

El tiempo mediano (días) entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 30 días con una variabilidad de ± 60 días. El tiempo mediano transcurrido entre el diagnóstico y el establecimiento del tratamiento fue de 18 días con una variabilidad promedio de ± 133 días.

En el 75.0% (n: 21) de los pacientes se estableció el tratamiento para la TBC después de 7 días de confirmado el diagnóstico. El 67.9% de los pacientes fallecieron durante los primeros 30 días después del diagnóstico.

El tipo de Tuberculosis más frecuentemente diagnosticada fue la pulmonar con 78.6% (n: 22) de los casos de éstas, 89.3% fueron radiológicamente diagnosticados, el 50.0% fueron bacteriológicamente confirmados, 14 casos por baciloscopia y/o cultivo positivo y 89.3% casos presentaron signos y síntomas clínicos evidentes de Tuberculosis. Diez pacientes (35.7%) presentaron Tuberculosis extra pulmonar. (Tabla 1).

Al comparar las variables de exposición con el resultado definido como muerte temprana (menor a 30 días del diagnóstico), se encontró que el retraso en el tiempo entre comienzos de síntomas y diagnóstico y retraso en el tiempo entre diagnóstico y tratamiento presentaron asociación estadísticamente significativa con muerte temprana ($p < 0,03$; OR = 4.3) ($p < 0.022$; OR= 2.2). Otros factores de riesgo como edad y presencia de condiciones concomitantes no presentaron asociación estadísticamente significativa (Tabla 2).

DISCUSIÓN:

La mediana del tiempo entre inicio de síntomas y diagnóstico fue de 30 días para el 50 % de los afectados, menor resultó ser el tiempo promedio entre el diagnóstico y el tratamiento que fue de 18 días.

Estos tiempos promedios encontrados están por debajo de lo informado en la literatura. Por ejemplo, en estudios realizados en Canadá, Malasia y Ghana, el tiempo promedio entre inicio de síntomas y diagnóstico presentó una mediana de 42, 88 y 119 días, respectivamente (1). En Malawi la mediana fue de 56 días (2), mientras que en New York fue de 57 días (3); en Londres de 49 días (4) y en la India de 60 días (5). También en el caso de un estudio en Tanzania (6), en el cual se reportaron medianas de 136 días, muy superior a las presentadas en este estudio. Es posible que estas diferencias se deban a la implementación del programa de tuberculosis y a la trazabilidad de los sintomáticos respiratorios en cada país.

Algunos estudios por ejemplo realizado en Nepal (7) y otro en Londres (4) han encontrado que el tiempo promedio en mujeres es mayor que en hombres, estas diferencias se pueden explicar, ya que existe inequidad en la atención de las mujeres, ya que consultan menos que los hombres, sin embargo, se demostró que consultaban precozmente.

Existen estudios realizados en relación al tiempo en el diagnóstico en diferentes países. (8-10) que plantean que el retardo en el diagnóstico (más de 30 días desde el inicio de los síntomas), esto deja en evidencia la brecha del programa de tuberculosis en la detección oportuna del paciente con Tuberculosis y el tratamiento en la tuberculosis extra pulmonar, se considera como indicador de calidad de la detección de casos en el sistema de salud, así también como el inicio precoz del tratamiento.

En un estudio realizado en un área rural de Tanzania (7,11) los autores identifican el fracaso por el paciente para reconocer los síntomas y una tardanza por el sistema de salud para realizar el diagnóstico frente a los síntomas del paciente.

En un metaanálisis en que se evaluó el retraso en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, se concluyó que el tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 28,5 días en los países de bajos ingresos (Nepal) y de 21,5 días en los países de ingresos altos (Canadá) (12), resultados muy similares a los obtenidos en este estudio. (13) Existen algunos estudios internacionales que demuestran que la gran mayoría de pacientes acuden al establecimiento de salud luego de más de dos semanas de tos (14)

En el presente estudio a pesar de que la mitad de los pacientes tienen un tiempo promedio de inicio de síntomas y diagnóstico de 30 días, hay que tener en consideración teniendo en cuenta el tipo de enfermedad infecciosa que es la tuberculosis y según el comportamiento de la distribución del tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico que solo la mitad de los pacientes tenían un tiempo máximo de 30 días, considerado adecuado, por lo que el 50% tuvieron demoras en el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico mayores a 30 días. Estos tiempos fueron mayores en menores de 50 años, personas en situación de calle, drogodependientes, alcohólicos y VIH seropositivos.

En cuanto al tiempo entre diagnóstico e inicio de tratamientos, aunque se mostró menor al tiempo entre inicio de síntomas y diagnóstico de este estudio, no está exento de discusión, ya que el 50 % restante tenía tiempos superiores a 18 días para iniciar tratamiento una vez realizado el diagnóstico de hasta un máximo de 27 días y un cuarto de los pacientes inician tratamiento después de haber sido diagnosticado después de 27 días.

Puede considerarse que existió un retraso significativo en el inicio del tratamiento una vez establecido el diagnóstico de tuberculosis en este estudio lo que podría evidenciar fallas del programa de control de la tuberculosis para el reconocimiento de pacientes con alto riesgo de abandono, lo que influye en el resultado.

Los hallazgos de este estudio destacan los importantes desafíos que los programas de tuberculosis, dado que el tiempo máximo entre síntomas y tratamiento deben de ser de 32 días (máximo de 30 días para el diagnóstico de tuberculosis y 2 días para el inicio del tratamiento de la tuberculosis) (15).

Si tenemos en cuenta que la tardanza en el inicio de tratamiento puede desencadenar un aumento de casos en la transmisión de la tuberculosis en la comunidad, la frecuencia de pacientes con tiempos superior a 30 días en el diagnóstico y superior a 2 días en el inicio del tratamiento de la tuberculosis en este estudio es alarmante. Esto indica la necesidad de evaluar estrategias y políticas públicas relacionadas con la tuberculosis en el diagnóstico y tratamiento oportuno en la región.

Según los factores asociados a la demora en el tiempo promedio entre inicio de síntomas y tratamiento, el alcoholismo, tal y como se explica anteriormente se reconoce en la literatura que una persona que experimenta abuso o dependencia alcohólica deja de lado muchas de sus responsabilidades; poniendo en riesgo compromisos asumidos, dado que muchas veces los periodos de abstinencia ponen en riesgo el cumplimiento de cualquier tarea. (16)

En este estudio, ser recluso disminuyó el tiempo de inicio del tratamiento contra la tuberculosis de hasta 57 días en comparación con la población general. Esto podría explicarse por el refuerzo de control de la tuberculosis en las cárceles y la característica del Programa de

tuberculosis en este tipo de entorno. Este resultado fue muy similar al encontrado por Córdoba. (16).

Entre los resultados obtenidos, de los cuales se asocia a muerte temprana, es otro desafío de estudio a futuro, los fallecidos por tuberculosis en el HRA, predomina el sexo masculino, edad media de 54 años y tuberculosis de tipo pulmonar. La mortalidad fue mayor en pacientes con Radiografías/TAC positivos y el tipo de diagnóstico clínico.

Otro hallazgo que se encontró en el estudio para profundizar en futuras investigaciones, entre las condiciones concomitantes más frecuentes en los fallecidos se encontró el peso insuficiente, la coinfección por VIH y consumo de alcohol. El tiempo mediano (días) entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, así como entre este último y el inicio del tratamiento fue elevado y ambas variables presentaron asociación estadísticamente significativa con muerte temprana.

Aun con las limitaciones de un estudio retrospectivo basado en datos de la vigilancia hospitalaria, una muestra pequeña de casos, los datos son suficientemente íntegros y claros para hacer posible un análisis provechoso, para evidenciar fallas del programa de control de la tuberculosis.

Algunos factores deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados de este estudio. Este fue un estudio sujeto a las limitaciones pues se pudo solo evaluar las variables que se recogen rutinariamente en los registros, y puede haber otros factores relacionados con el retraso que no se pudieron evaluar.

Conclusiones:

Hipótesis

NULA: No existe asociación entre la tardanza en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con tuberculosis en el hospital Leonardo Guzmán.

ALTERNA: Existe asociación entre la tardanza en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con tuberculosis en el hospital Leonardo Guzmán.

Se acepta la hipótesis alterna, ya que en este estudio se determinó asociación estadísticamente significativa de los factores de riesgo en el retardo en establecer el diagnóstico y tratamiento de tuberculosis en pacientes del Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta.

Existen factores de riesgo que favorece el retardo en establecer el diagnóstico y el inicio de los síntomas, así como entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, los cuales se analizan en este estudio.

El tiempo promedio (días) entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, así como entre este último y el inicio del tratamiento fue de 30 y 18 días respectivamente, ambas variables presentaron asociación estadísticamente significativa.

Dentro de los factores de riesgo asociados a la tardanza en el diagnóstico de la tuberculosis se encuentra la edad, personas en situación de calle, drogodependientes, alcohólicos y VIH.

Dentro de los factores de riesgo asociados al retardo en el tratamiento se encontraron el uso de sustancias, como alcohol, el género femenino, la edad menor de 50 años, situación de calle, malnutrición y tuberculosis extra pulmonar.

Aun con las limitaciones de un estudio retrospectivo basado en datos de la vigilancia hospitalaria, una muestra pequeña de casos, los datos son suficientes para hacer posible un análisis, para evidenciar que existen factores que están asociados al retardo en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis y que se deben detectar de forma oportuna con el fin de evitar complicaciones asociadas a estas causas, las cuales se pueden profundizar en una próxima investigación.

CAPITULO VIII: Aspectos éticos

Se solicitó autorización a director del Hospital Leonardo Guzmán de Antofagasta para la revisión de fichas clínicas y se realizó una carta para autorización para la realización de la investigación al Comité de Ética de la Universidad. Se respetará la confidencialidad de los sujetos del estudio y no se divulgaron sus datos personales.

CAPITULO IX: Administración y presupuesto de estudio

El investigador realizó investigación sin generar gastos adicionales, solo se cuenta con presupuesto para estadístico.

Bibliografía

1. Centro de Prensa (Organización Mundial de la Salud); 2016.URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es>.
2. Norma Técnica para el control y la eliminación de la tuberculosis; Santiago: Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis; 2014. URL disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/NORMA_TECNICA_TUBERCULOSIS.
3. Tuberculosis Informe de Situación en Chile; Santiago: Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis; 2015.URL disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/Informe_tbc_2014.
4. Sreeramareddy C, Panduru K, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. BMC Infectious Diseases. 2009;9(1).

5. Uys, P., Warren, R. and van Helden, P. (2007). A Threshold Value for the Time Delay to TB Diagnosis. *PLoS ONE*, 2(8), p.e757.
6. Cáceres-Manrique Forozco-Vargas L. Demora en el Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar en una región de Colombia. *Revista de Salud Pública*. 2008; 10(1):94-104.
7. Rodríguez A, Melgen R, Acosta I, Lerebours L; (2012). Demora en el Diagnóstico de tuberculosis en inicio de tratamiento. *Revista Ciencia y Sociedad*. 2010; 37 (1).
8. Takarinda, K., Harries, A., Nyathi, B., Ngwenya, M., Mutasa-Apollo, T. and Sandy, C. (2015). Tuberculosis treatment delays and associated factors within the Zimbabwe national tuberculosis programme. *BMC Public Health*, 15(1).
9. Martinez, L., Xu, L., Chen, C., Sekandi, J., Zhu, Y., Zhang, C., Whalen, C. and Zhu, L. (2017). Delays and Pathways to Final Tuberculosis Diagnosis in Patients from a Referral Hospital in Urban China. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, pp.16-0358.
10. Rodríguez Davis, Verdonck K, Bissell K, Victoria J, Khogali M, Marin D, Moreno E, (2016). Monitoring of the delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in eight cities of Colombia. *Pan American Journal of public health*.
11. Tiemersma, E., van der Werf, M., Borgdorff, M., Williams, B. and Nagelkerke, N. (2011). Natural History of Tuberculosis: Duration and Fatality of Untreated Pulmonary Tuberculosis in HIV Negative Patients: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 6(4), p.e17601.
12. Storla, D., Yimer, S. and Bjune, G. (2008). A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health*, 8(1).
13. Villa, L., Trompa, I., Montes, F., Gómez, J. and Restrepo, C. (2014). Análisis de la mortalidad por tuberculosis en la ciudad de Medellín, año 2012. *Biomédica*, 34(3).
14. Waitt, C. and Squire, S. (2011). A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment [Review article]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 15(7), pp.871-885.
15. Medina C, Arancibia F, Deaza C, Vallejo P (2016). A systematic review of Fatality rate and survival amongst discharged in patients with tuberculosis, Instituto Nacional del Torax, Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2016; 32: 217-223
16. Birlie A, Tesfaw G, Dejene T, Woldemichael K. Time to death and associated factors among tuberculosis patients in Dangila Woreda, Northwest Ethiopia. *PLoS One* 2015; 10 (12).
<http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0144244&type=printable> [Links]
17. Christensen A S, Roed C, Andersen P H, Andersen A B, Obel N. Long-term mortality in patients with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis: a Danish nationwide cohort

- study. Clin Epidemiol 2014; 6: 405-21. doi: 10.2147/CLEP.S65331. Collection 2014. [Links]
18. Barriga Sanchez JJ. Tendencias de mortalidad y riesgo de muerte por tuberculosis pulmonar en las 7 regiones socioeconómicas y los 32 estados de México, 2000-2009. Archivos de Bronconeumología. Vol. 51. Núm. 1. páginas 16-23 (Enero 2015)
 19. Caylá JA, Jansá JM. Sida y tuberculosis: confluencia de una nueva epidemia y una vieja endemia. Arch Bronconeumol. 1992; 28(1): 21-6.
 20. Lee J, Nam H W, Choi S H, Yoo S S, Lee S Y, Cha S I, et al. Comparison of early and late tuberculosis deaths in Korea. J Korean Med Sci 2017; 32 (4): 700-3. [Links]
 21. Chou-Han Lin, Chou-Jui L, Yao-Wen K, Jann-Yuan W, Chia-Lin H, Jong-Min C, et al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes. BMC Infect Dis 2014; 14: 5 doi: DOI: 10.1186/1471-2334-14-5. [Links]
 22. World Health Organization. Plan mundial para detener la tuberculosis 2006-2015. Fecha de consulta: 5 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>. Oct 2019
 23. Valdés García L. Enfermedades emergentes y reemergentes. La Habana: MINSAP; 2015. p. 81-96.
 24. Pefura-Yone E W, Balkissou A D, Poka-Mayap V, Fatime-Abaicho H K, Enono-Edende P T, Kengne A P. Development and validation of a prognostic score during tuberculosis treatment. BMC Infect Dis 2017; 17 (1): 251 doi: 10.1186/s12879-017-2309-9.
 25. Birlie A, Tesfaw G, Dejene T, Woldemichael K. Time to death and associated factors among tuberculosis patients in Dangila Woreda, Northwest Ethiopia. PLoS One 2015; 10 (12). 1-10.
<http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0144244&type=printable> [Links]
 26. World Health Organization. Global tuberculosis control - 2011. Fecha de consulta: 05 marzo de 2020. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/en/
 27. Ikeogu MO, Wolf B, Mathe S. Pulmonary manifestations in HIV seropositivity and malnutrition in Zimbabwe. Arch Dis Child 1997;76(Feb): 124-128.
 28. Manjárez E, Serrano MV, Cano PV, Verduzco E, Escandón C, Escobedo J. Principales causas de abandono de tratamiento contra la tuberculosis pulmonar. Gac Med Mex 1993;129:57-61.
 29. Handa M. A nutritional and immunological investigation of patients with tuberculosis. Kekkaku 1994;69(Jul):463-469.
 30. Yoshikawa M, Yoneda T, Maegawa J, Tsukaguchi K, Tokuyama T, Fu A et al. Relationship between nutritional depletion and cell-mediated immune function in active pulmonary tuberculosis. Kekkaku 1994;69(Apr):307-316.
 31. Baguena Cervellera MJ. La tuberculosis y su historia. Barcelona: Fundación Uriach; 2012. p. 25.
 32. Grmek MD. Les maladeis á J'aube de la civilization accidentale. Année 1985; 40(1). 161-4.
 33. Papathakis P., Piwoz E. Nutrition and Tuberculosis: A review of the literature and considerations for TB control programs. California Polytechnic State University. San Luis Obispo. Academy for Educational Development; 2018.
 34. ONUSIDA. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/whoweare/about>.
<https://www.unaids.org/es>. Revisado 03/3/2020.
 35. Buernet M, White DO. Historia natural de la enfermedad infecciosa. 4 ed. Madrid: Alianza Universidad; 1982.
 36. Álvarez Sintés R, Díaz Alonso G, Salas Mainegra I, Lemus Lago EM, Batista Moliner R, Álvarez Villanueva R, et al. Tuberculosis pulmonar. En: Temas de medicina general integral. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p. 500-5.

37. Marrero Figueroa A, Cué Brugueras M. Tuberculosis: una revisión para médicos de la atención primaria. RESUMED. 1998 [citado 22 Jul 2017]; 11(4):196-209. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/res/vol11_4_98/res05498.pdf
38. Baguena Cervellera MJ. La tuberculosis y su historia. Barcelona: Fundación Uriach; 2012. p. 25.
39. Organización Panamericana de la Salud. Boletín de Tuberculosis. Programa Regional de Tuberculosis de la Organización Panamericana de la Salud. Vol. 11. Washington, D.C.: OPS; 2011.
40. Hussen A, Biadgilign S, Tessema F, Mohammed S, Deribe K, Deribew A. Treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in pastoralist communities in Bale Zone, Southeast Ethiopia. Research Notes 2012 [citado 16 Feb 2014];5:320:2-10. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/320>
41. Pradhan A, Kielmann K, Gupte H, Bamne A, Porter JDH, Rangan S, et al. What 'toutliers' tell us about missed opportunities for tuberculosis control: a cross-sectional study of patients in Mumbai, India. BMC Public Health 2010 May 20 [citado Nov 1 2013];10:263. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/263>
42. Silva RA, Andrade RL, Ponce MA, Wysocki AD, Brunello ME, Scatena LM, et al. Retardo no diagnóstico da tuberculose em município da tríplice fronteira Brasil, Paraguai e Argentina. Rev. Panam Salud Pública. 2012;31(6):461-8.
43. Audry CF, Teixeira M, Ewbank SR, Oxlade O, Menzies D, Kritski A, et al. Factors associated with delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. J Bras Pneumol. 2011;37(4):512-20.
44. Malbasa M, Pesut D. Is there delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in an intermediate-to-low TB incidence setting. Pneumologia 2011;60(3):138-42.
45. Verhagen LM, Kapinga R, Van Rosmalen NK. Factors underlying diagnostic delay in tuberculosis patients in a rural area in Tanzania: a qualitative approach. Infection 2010 dic [citado Nov 1 2013];38(6):[aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3003144/>
46. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. BMC Infect Dis 2009 Jun 11[citado Nov 1 2013];9:91-101. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2702369/>
47. Field N, Lim M, Murray J, Dowdeswell R, Glynn J, Sonnemberg P. Timing, rates, and causes of death in a large South African tuberculosis programme. BMC Infect Dis 2014; 14: 3858. [Links]
48. Zerbini E, Chirico MC, Salvadores B, Amigot B, Estrada S, Algorry G. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12: 63-8. [Links]
49. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: A systematic review of literature. BMC Infect Dis. 2009;9:91. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-9-91>
50. Surkova LK, Dius'mikeeva MI, Puchkov AF. Errors in the diagnosis of tuberculosis in general hospitals. Klin Med (Mosk). 1991;69:40-3.
51. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health. 2008;8:15. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-8-15>
52. Ahmad RA, Mahendradhata Y, Utarini A, de Vlas SJ. Diagnostic delay amongst tuberculosis patients in Jogjakarta Province, Indonesia, is related to the quality of services in DOTS facilities. Trop Med Int Health. 2011;16:412-23. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02713>

53. García E, Yera M, Valdés S, Hernández M y Rives R. Comportamiento de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico durante el quinquenio 1999-2003. Rev. Cubana Med. Trop. 2006;58(3):190-93. [Consultado: 29 de abril de 2010] Disponible en:
54. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602006000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
55. Adamu A L, Gadanya M A, Abubakar I S, Jibo A M, Bello M M, Gajida A U, et al. High mortality among tuberculosis patients on treatment in Nigeria: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis 2017; 17 (1): 170. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2249-4>. [Links]
56. Hu M L, Lee C H, Kuo C M, Huang C C, Tai W C, Chang K C, et al. Abdominal tuberculosis: analysis of clinical features and outcome of adult patients in southern Taiwan. Chang Gung Med J 2009; 32 (5): 509-16. [Links]
57. Rathi P, Gambhire P. Abdominal tuberculosis. J Assoc Physicians India 2016; 64 (2): 38-47. [Links]