

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**“Estacionalidad e impacto potencial de la variabilidad
climática sobre la incidencia de tuberculosis en Lima –
Perú durante el 2016”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**PRESENTADO POR EL BACHILLER EN MEDICINA
HUMANA**

FRANKO OMAR GARCÍA SOLÓRZANO

Asesores

Dr. Beltrán Garate Brady Ernesto

Dr. Alfonso Rodríguez Morales

LIMA - PERÚ

2020

AGRADECIMIENTO

A mis padres y hermano, por su apoyo incondicional durante toda mi formación académica y por impulsarme a cumplir mis metas.

A mi compañera Keyla Ramos y a la Dra. Lucero Heredia, por ayudarme con la recolección de datos, redacción del escrito, además de su posterior presentación al Congreso Científico Nacional.

A la doctora Gabriela Soto, por su invitación a estudiar con mayor precisión esta línea de investigación, y por su orientación en la metodología de investigación de este estudio.

Al doctor Alfonso Rodríguez, por su invitación a participar de esta idea de investigación y el asesoramiento de la misma.

Al doctor Jhony A. De la Cruz, por su apoyo en la interpretación de resultados y entendimiento de los mismos.

Al doctor Wilder Chanduvi, por su apoyo en el análisis estadístico, y su asesoramiento en la mejora de la metodología de investigación.

A la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Ricardo Palma (SOCEMURP), por inculcarme el cariño e interés a la investigación, apoyarme en la realización de mis primeras investigaciones y hacerme parte de su escuela.

DEDICATORIA

A mi familia, quienes me formaron como la persona que ahora soy, y los que me ayudan en el cumplimiento de mis metas, incluyendo esta.

A mis maestros y compañeros quienes de alguna forma se involucraron en mi aprendizaje y aplicación de materias de investigación.

RESUMEN

Introducción La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa respiratoria de alta carga mundial, con gran impacto en Perú. Estudios previos han sugerido su posible asociación con la variabilidad climática.

Objetivo Determinar la relación entre la variación climática y la incidencia de TB en Lima.

Metodología Estudio ecológico en el cual se recolectaron datos epidemiológicos (número de casos mensuales de TB pulmonar) durante el 2016 en Lima (incidencia calculada/100.000hab). Se realizó análisis descriptivo y se corrieron modelos de regresión lineal simple para determinar la relación de la respuesta con variables independientes climáticas: precipitación (mm), temperatura (°C) y velocidad del viento (m/s). Se empleó Stata 14, se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados Se notificaron un total de 10 497 casos TB de en Lima (47.2% de los casos en Perú para el 2016). En las regresiones se observaron relaciones significativas entre la temperatura y la incidencia de TB (95%IC:-0.62,-0.59) ($p < 0.001$), así como para la velocidad de viento y la incidencia de TB (95%IC: 1.28, 2.27) ($p < 0.001$). Sin embargo, no se encontraron relaciones significativas para precipitaciones y la incidencia de TB (95%IC:-1.97, 1.4) ($p = 0.74$).

Conclusión: La incidencia de TB fue mayor para los meses de verano. Se evidenciaron relaciones significativas entre la incidencia de la TB con Temperatura y velocidad del viento, no se halló relación con las precipitaciones.

Palabras claves: Tuberculosis; Cambios Climáticos; Perú (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Introduction Tuberculosis (TB) is a global high-burden infectious respiratory disease with great impact in Peru. Previous studies have suggested its possible association with climatic variability.

Objective To determine the relationship between climate variation and the incidence of TB in Lima.

Methodology: Ecological study in which epidemiological data (number of monthly cases of pulmonary TB) were collected during 2016 in Lima (calculated incidence / 100,000hab). Descriptive analysis was performed and simple linear regression models were run to determine the relationship of the response with independent climatic variables: precipitation (mm), temperature (° C) and wind speed (m / s). Stata 14, it was considered significant $p < 0.05$.

Results: A total of 10,497 TB cases were reported in Lima (47.2% of the cases in Peru for 2016). In the regressions, significant relationships were observed between the temperature and the incidence of TB (95% CI: -0.62, -0.59) ($p < 0.001$), as well as for wind speed and the incidence of TB (95% CI: 1.28, 2.27) ($p < 0.001$). However, no significant relationships were found for rainfall and the incidence of TB (95% CI: -1.97, 1.4) ($p = 0.74$).

Conclusion: There was a seasonal peak of TB cases in Summer. Significant associations were evident between the incidence of TB with Temperature and wind speed, no relation was found with precipitation.

Key Words: Tuberculosis, Seasonality, Peru (MESH terms)

ÍNDICE

Agradecimiento	2
Dedicatoria	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
1.1. Planteamiento del problema:	8
1.2. Formulación del problema.....	9
1.3. Justificación de la investigación	9
1.4. Delimitación del problema: Línea de investigación	10
1.5. Objetivos de la investigación	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. Antecedentes de la investigación.....	11
2.2. Bases teóricas	13
2.4. Definición de conceptos operacionales.....	15
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	17
3.1. Hipótesis:	17
3.2. Variables Principales De Investigación	17
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	19
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	19
4.2. Población de estudio.....	19
4.3. Operacionalización de variables	19
4.4. Recolección de datos.....	21

4.5. Técnica de procesamiento y análisis de datos.....	21
5. CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	22
5.1. Resultados	22
5.2. Discusión de resultados	28
Conclusiones.....	30
Recomendaciones.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	37

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema:

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública con una gran carga de enfermedad a nivel mundial. En el año 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó un promedio de 10 millones de nuevos casos en el mundo, con una morbilidad promedio de 130 casos por cada 100 000 habitantes por año (1).

A pesar del esfuerzo en la reducción de esta enfermedad, el Perú sigue siendo el segundo país con mayor prevalencia de TB en la Región de las Américas. La tasa de incidencia reportada por el Sistema de Información Gerencial de la Tuberculosis del Perú en el 2018 fue de 63 casos por cada 100 mil habitantes (1-2).

El enfoque actual para combatir de la TB se basa en el control de variables sociales, económicas, culturales, educativas, debido su fuerte influencia sobre las tendencias de presentación de los casos de TB; sin embargo, recientes estudios revelan una posible influencia de factores climatológicos sobre la epidemiología de la TB, siendo así el mayor conocimiento de estos factores podrían tener importantes implicancias (3-5).

Además, se ha descrito variaciones en el número de casos según la estación del año que se esté cursando, la cual varía entre un país y otro (6). Pese a todos estos estudios aún no se conoce claramente la influencia que ejerce el clima sobre la TB debido a las diferencias que existen en el clima y la inmunidad de cada región del mundo es distinta, por lo cual se planteó realizar este estudio para ampliar el conocimiento de esta relación.

1.2. Formulación del problema

El presente proyecto plantea conocer: ¿Cuál es el impacto potencial de la variabilidad climática sobre la incidencia de TB en Lima-Perú durante el 2016?

1.3. Justificación de la investigación

La tuberculosis (TB) actualmente continúa siendo la segunda causa de muerte por enfermedades infecciosas, después del virus de la inmunodeficiencia humana (7). Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia anual de la TB a nivel mundial está disminuyendo lentamente, alrededor de 1,5% por año desde el año 2000; sin embargo, el número absoluto de casos de TB se viene incrementando. (8).

Actualmente en nuestro país, la TB ocupa el décimo quinto lugar de las causas de muerte y el vigésimo séptimo puesto de carga de enfermedad medida por años de vida saludable perdidos. (9) Por otro lado, la TB representa un elevado costo en su detección y manejo; el análisis del costo generado por la tuberculosis para los establecimientos de salud del Perú para el 2014 se estimó en 27, 443,865 dólares (10)

Siendo la TB es una enfermedad prevenible y posee cura, son imprescindibles las actividades de prevención primaria, además del diagnóstico y tratamiento oportuno (11). Conocer todos los factores que determinan el comportamiento de la TB es crucial en regiones como Perú donde la carga de enfermedad es elevada.

Además, siendo el Perú un país de gran variabilidad climática, el conocimiento del patrón estacional de la TB y de los factores climáticos que influyen en la transmisión e incidencia de TB podrían ser de gran provecho para la toma de decisiones y ejecución de medidas preventivas en los territorios y épocas del año de mayor riesgo de infección por TB.

1.4. Delimitación del problema: Línea de investigación

Se estudiará la relación entre las variables climáticas: precipitación, temperatura y velocidad del viento, y la incidencia acumulada de TB en Lima - Perú, en el 2016.

Corresponde a la especialidad de epidemiología, que se encuentra en la 8va prioridad nacional denominada “tuberculosis” entre los años 2016-2021.

1.5. Objetivos de la investigación

Objetivo General

- Determinar el impacto potencial de la variabilidad climática sobre la incidencia de TB en Lima-Perú durante el 2016.

Objetivos Específicos

- Describir el comportamiento estacional de la TB en el Perú, durante el 2016.
- Determinar la relación entre precipitaciones e incidencia de TB en Lima, durante el 2016.
- Determinar la relación entre temperatura e incidencia de TB en Lima, durante el 2016.
- Determinar la relación entre velocidad del viento e incidencia de TB en Lima, durante el 2016.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Antecedentes Internacionales

En Brasil, se realizó un estudio ecológico por Fernandes FMC y colaboradores, en el cual se encontraron asociaciones significativas entre los casos de TB y la radiación ultravioleta, humedad relativa, temperatura así como horas de rayos solares. Además se encontró que la mayor incidencia fue en invierno (12).

En China, Chun Yan Zhang y Ang Zhang se realizaron un estudio el cual busco correlaciones entre factores climáticos y la tuberculosis, tras lo cual se encontró que existía una correlación lineal entre las precipitaciones, la velocidad del aire y la incidencia de tuberculosis; sin embargo, no se encontraron correlaciones para humedad relativa, temperatura y presión atmosférica(13).

Una revisión sistemática realizada por Gelaw YA y colaboradores en el 2019 estudió el efecto de la altitud y temperatura sobre los casos de TB, tras realizar una búsqueda en PubMed, EMBASE, and Scopus databases, se encontró que mientras mayor era la temperatura estos aumentaban, mientras que a mayor altitud la notificación de casos era menor (14).

Una revisión sistemática realizada por Tedijanto C y colaboradores en el 2018 estudió acerca de los patrones estaciones de la TB. Tras realizar la búsqueda en las bases de Pubmed y EMBASE, se incluyeron 57 estudios, de los cuales se encontró que el pico más alto de incidencia era en las estaciones de primavera y verano (15).

Habiéndose descrito un comportamiento estacional de la TB extrapulmonar para Primavera en los Países Bajos, un estudio realizado por Top R y colaboradores, busco probar la hipótesis del hacinamiento invernal para lo cual realizo un análisis de series temporales, con lo cual no se encontraron diferencias en los picos estacionales de los casos únicos versus los agrupados de TB extrapulmonar, con lo cual se concluye que esta hipótesis explique la tendencia de las notificaciones de casos (16).

Antecedentes Nacionales

Una cohorte realizado en Perú, en el 2014 por Wingfield T y colaboradores, estudio que el pico de incidencia de tuberculosis es mayor a mitad de invierno, esto fue consistente con medidas deficientes de Vitamina D, además en las siguientes semanas de estudio se encontró positividad en las pruebas moleculares para TB y meses después la aparición de síntomas respiratorios a mediados de verano. Los investigadores hipotizan que este hallazgo podría estar condicionado por el mayor hacinamiento y la menor exposición al sol, con la consiguiente disminución de Vitamina D (17).

Nuestro equipo de investigación publicó previamente un estudio exploratorio, en el 2019, donde se evidencia la relación entre el fenómeno de El Niño, medido por el índice de Oscilación El Niño, y la incidencia de TB en un hospital general de Lima, estos hallazgos preliminares muestran una posible influencia de los fenómenos climáticos determinados por factores climáticos sobre la epidemiología de la TB (18).

2.2. Bases teóricas

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica y granulomatosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo aeróbico estricto, no móvil, con una pared celular compuesta principalmente por ácidos micólicos que son componentes lipídicos que no permiten la tinción Gram (19,20).

Es transmitido principalmente por vía inhalatoria, donde una vez llegado al alveolo es ingerido por el macrófago alveolar siendo llevado a los ganglios linfáticos regionales donde dependiendo del grado de inmunidad del hospedero, la infección puede seguir dos caminos, en el 90% el cuadro no progresa al inicio, la infección es bien controlada entrando el paciente a una fase latente de la enfermedad, mientras que en el 10% la infección inicial es progresiva, dándose lo que se conoce como la tuberculosis primaria, que tiene un importante compromiso ganglionar es más común en niños. Aquel 90% que entra a fase latente, la gran mayoría nunca desarrollará la enfermedad, solo un pequeño porcentaje y dependiendo también de factores inmunológicos hará una reactivación de la enfermedad conocida como tuberculosis post-primaria que es más común en adultos (19).

Al ser un germen intracelular, tiene la capacidad de sobrevivir dentro de los macrófagos induciendo un proceso inflamatorio crónico con formación de granulomas, lo cuales con el tiempo se necrosan en su centro dando lugar a los focos de necrosis caseosa que son la lesión característica dejada por la micobacteria (20,21).

El hombre es el único hospedero de la enfermedad, siendo la transmisión, como ya se mencionó casi exclusivamente de por vía aérea y de persona a persona, estimándose que con cada acto de tos pueden llegarse a liberar alrededor de 3 000 gotas infecciosas (22).

Su incidencia y la mortalidad según reportes de la OMS en el 2014 fueron de 9.6 y 1.5 millones de habitantes respectivamente, siendo una de las principales causas

de muertes por enfermedad infecciosa a nivel mundial. La OMS también estimó en el 2006 que un tercio de la población humana tendría una infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* (22).

El aumento de las tasas de droga-resistencia es de preocupación mundial, estimándose una prevalencia de 650 000 casos de tuberculosis MDR en el 2010, siendo Asia y África las zonas geográficas que sufren el mayor impacto de la enfermedad, mientras que en Sudamérica el Perú es el país con el mayor número de casos notificados de tuberculosis MDR en la región al 2014 (19).

El diagnóstico de la enfermedad clásicamente se ha basado en la observación directa de la micobacteria con la tinción de Ziehl-Neelsen que tiene una sensibilidad y especificidad de 60 y 80% respectivamente, las mejoran notablemente a más de 90% con la tinción de auramina que se basa en fluorocromos que se unen a la superficie del germen (20,22).

Los métodos de cultivo de convencionales como Löwenstein-Jensen y Ogawa así como el método de proporciones en agar en placa, siguen siendo usados ya que nos dan la sensibilidad a drogas de primera y segunda línea, sin embargo, son trabajosos y requieren procesos complejos por lo que se necesitan personal altamente capacitado y equipos sofisticados, además que el crecimiento de las micobacterias puede tardar entre 42-56 días (19,22).

Debido a ello, actualmente los esfuerzos están encaminados al desarrollo de nuevos métodos diagnósticos, los cuales además de ser rápidos (menos de 10 días, algunos menos de 48 horas), nos detecten los casos de tuberculosis resistente, así tenemos la prueba MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility), la prueba de nitrato reductasa (Griess), al sistema automatizado en medio líquido MGIT (*Mycobacterium Growth Indicator Tube*), el método radiométrico BACTEC 460, pruebas de sonda de ADN (Genotype® MTBDRplus y GeneXpert MTB/RIF), reacción en cadena de la polimerasa, entre otras. Estas pruebas rápidas permiten no solo el aislamiento precoz del *Mycobacterium tuberculosis*, sino también identificar la resistencia a isoniacida y rifampicina, dos fármacos de primera línea y

cuya resistencia a estos define el concepto de tuberculosis MDR, de esta manera se lograría el diagnóstico y tratamiento precoces a los pacientes con tuberculosis resistente (19,22).

En cuanto al tratamiento, los fármacos de primera línea como isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol constituyen el mejor tratamiento para la enfermedad, debido a su alto poder bactericida y bacteriostático, además de ser administrados por vía oral y ser bien tolerados, son utilizados en los casos de tuberculosis sensible. (21,22).

La variabilidad climática consiste en los promedios de temperatura, dirección y velocidad del viento, presión atmosférica, humedad, y otros parámetros meteorológicos, calculados a lo largo de un período de tiempo (36).

Se sabe que esta variabilidad climática, puede influenciar sobre la epidemiología de las enfermedades. En Perú, se han reportado su influencia sobre todo para las enfermedades infecciosas, como el dengue y el cólera (37).

2.4. Definición de conceptos operacionales

Incidencia de TB:

- Incidencia acumulada de TB pulmonar calculada para cada mes.

Precipitaciones:

- Es la cantidad de lluvia caída sobre la superficie terrestre, se expresa en mm de lluvia caída por mes.

Temperatura:

- Corresponden a los registros de temperatura promedio de cada día. Independientemente de la estación del año, expresados en grados C°.

Velocidad del viento:

- Velocidades diarias estimada por el SENAMHI, expresada en m/s.

Variabilidad Climática:

- Variación diaria de las variables climatológicas: Precipitaciones, Temperatura, Velocidad del viento, calculadas durante un año entero.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis:

General

- La variabilidad climatológica impacta positivamente sobre la incidencia de TB en Lima-Perú, en el año 2016.

Específicas

- La incidencia de tuberculosis aumenta en los meses de Verano, en en Lima, durante el 2016.
- La relación entre las precipitaciones e incidencia de TB en lima, durante el 2016, es positiva.
- La relación entre la temperatura e incidencia de TB en lima, durante el 2016, es positiva.
- La relación entre la velocidad del viento e incidencia de TB en lima, durante el 2016, es positiva.

3.2. Variables Principales De Investigación

Las variables que se analizaron son las siguientes, y se describen en la matriz de operacionalización de variables.

Variable dependiente:

- Incidencia de TB

Variables independientes:

- Precipitación
- Temperatura
- Velocidad del viento

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de investigación

Se desarrolló un estudio ecológico para analizar la incidencia acumulada de TB, en lima, en el año 2016, y se determinó la relación existente entre dicha incidencia acumulada y las variables climáticas: temperatura, precipitaciones y velocidad del viento.

4.2. Población de estudio

La población estuvo conformada por la totalidad de casos de TB pulmonar en Lima-Perú durante el 2016.

4.3. Operacionalización de variables

Variable	Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores finales
Casos de TB	Incidencia acumulada de TB	Estimación de la probabilidad o el riesgo de que un individuo desarrolle tuberculosis durante un período especificado de tiempo	Número de casos mensuales de TB dividido entre la población estimada, todo ello multiplicado por cien mil	Cuantitativas	Continua	0 a más
Variabilidad Climática	Precipitaciones	Caída de agua sólida o líquida debido a la condensación del vapor sobre la superficie terrestre	Es la caída de lluvia sobre la superficie terrestre, se expresa en mm de lluvia caída por mes	Cuantitativas	Continua	0mm a más
	Temperatura	Se refiere al grado de calor específico del aire en un lugar y momento determinados	Corresponden al promedio mensual de los registros promedios diarios. Independientemente de la estación del año, expresados en grados C°.	Cuantitativas	Continua	°C
	Velocidad del viento	Su velocidad se calcula en función de las juntas o separadas que estén las isobaras en el mapa. Cuanto más juntas estén las isobaras, más fuerza tendrá el viento y cuanto más separadas, menos	Velocidad estimada por el SENAMHI, expresada en metros por segundo, promedio mensual.	Cuantitativas	Continua	0m/s a más

4.4. Recolección de datos

Se realizó a partir del registro de casos de TB del año 2016, información proporcionada por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. A la vez, se obtuvo datos correspondientes a las variables climatológicas de la página web del Servicio Nacional de Metodología e Hidrología del Perú (SENAHMI).

4.5. Técnica de procesamiento y análisis de datos

En el ordenamiento de los datos se usó el programa Microsoft Excel (versión 2013 para Windows), luego se realizó el análisis descriptivo utilizando estadísticos como la media y la desviación estándar. Se generaron histogramas y gráficos de cajas para cada una de las variables; posteriormente, se generaron diagramas de dispersión de la respuesta con cada una de las variables climatológicas. Finalmente, se corrieron modelos de regresión lineal simple para determinar la relación de la respuesta con cada una de las variables regresoras. Se utilizó un nivel de significancia de 0,05. Los datos se procesaron utilizando el software estadístico Stata 14.

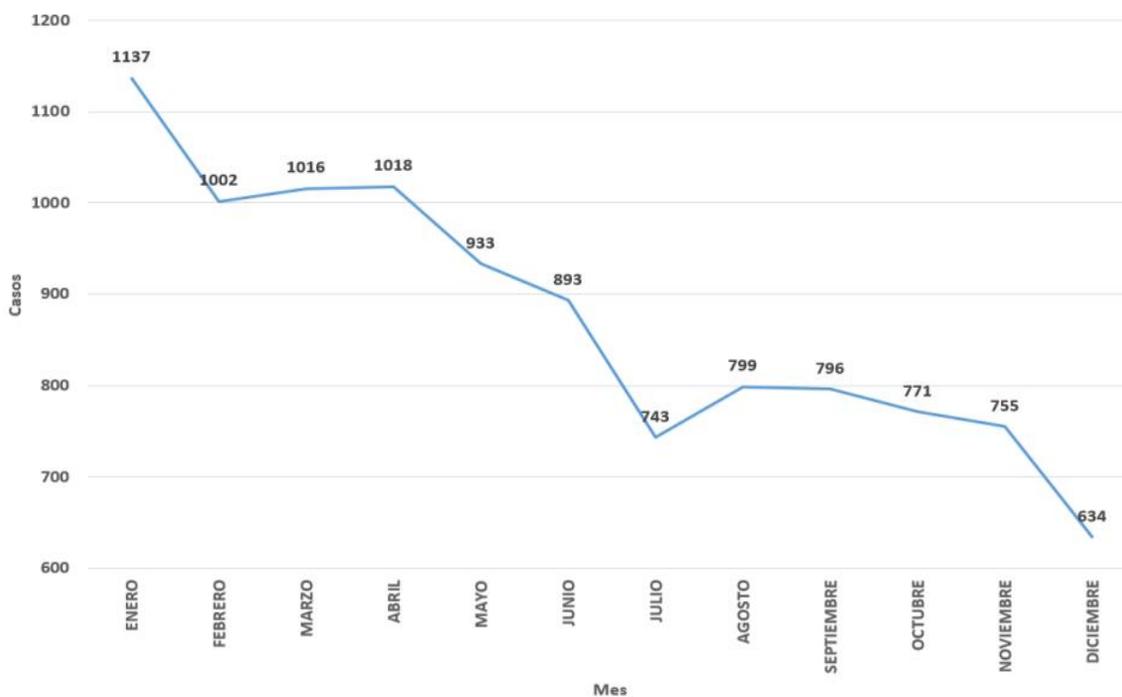
* El presente trabajo fue realizado en el V Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada (38)

5. CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

Se notificaron un total de 10 497 casos TB de en Lima (47.2% de los casos en Perú para el 2016) (Figura 1), el promedio mensual fue de 874 casos (rango 634-1137). La incidencia acumulada mensual promedio fue de 16.9 ± 3.47 por cada 100 mil habitantes.

Figura 1. Distribución mensual de casos de TB en Lima, 2016.



Se observa que la mayoría de los casos de TB se presentaron en los meses de verano (Enero-Marzo), con la consiguiente disminución de los mismos para los siguientes meses.

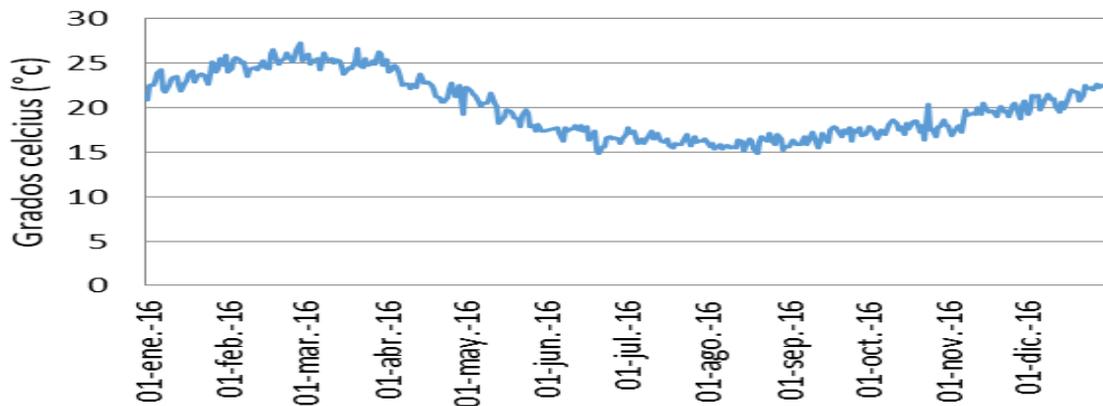
Tabla 1. Estadísticos descriptivos de la incidencia de TB y la variabilidad climática

Variable	Media	DS	Min	Max
Incidencia TB	16.9	3.475	11.38	22.38
Temperatura	19.9	3.39	14.85	27.31
Precipitaciones	0.47	0.21	0	2.7
Velocidad del viento	2.46	0.68	0.8	4.96

DS: Desviación estándar

Las temperaturas promedio diarias variaron desde una máxima de 27.3°C, hasta una mínima de 14.8°C. La temperatura promedio mensual fue 19.9°C (Figura 2).

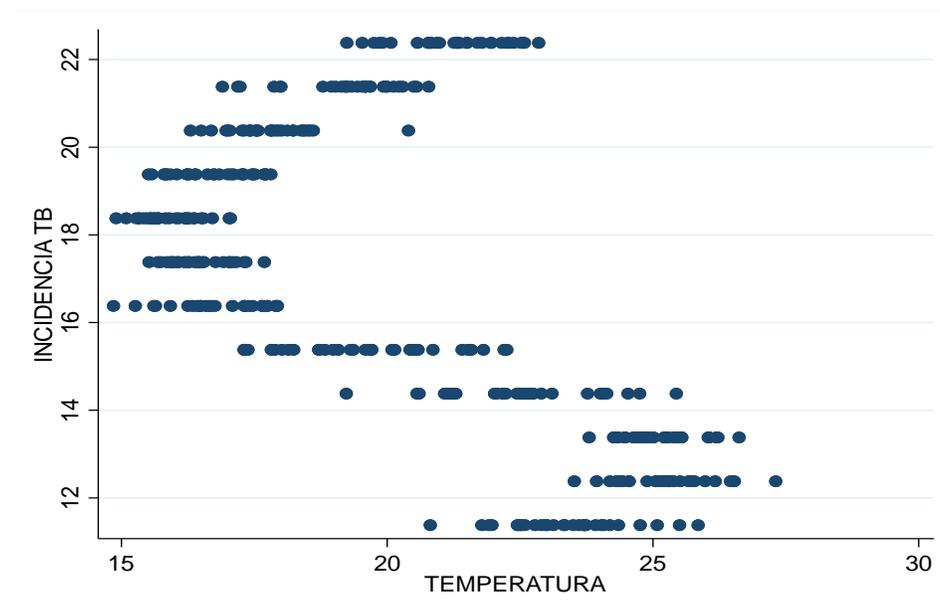
Figura 2. Temperaturas diarias promedio en Lima, 2016.



En el análisis del gráfico de estudio de la dispersión de la variable temperatura promedio e incidencia de TB, se observó un comportamiento no lineal. Sin embargo, se observa un comportamiento lineal en dos periodos: para valores de la incidencia menores a 16 y para valores mayores a 16. Se observa una relación directa para valores por encima de 16, es decir, a medida que aumenta la incidencia aumenta

también la temperatura; y una relación negativa para valores menores a 16, es decir, cuando la incidencia aumenta los valores de la temperatura disminuye y viceversa.(Figura 3).

Figura 3. Gráfico de dispersión de la temperaturas diarias promedio y la incidencia de TB en Lima, 2016.



La caída de lluvia fue casi nula en la mayor parte del año, siendo notable el incremento de precipitaciones para los meses de mayo a septiembre (Figura 4). En promedio la caída de lluvia fue de 0.04 mm (rango 0-2.7mm). Se observa una relación no lineal por otro lado, se observa un dato aparentemente atípico de precipitación. (Figura 5).

Figura 4. Caída de lluvia en Lima durante el 2016.

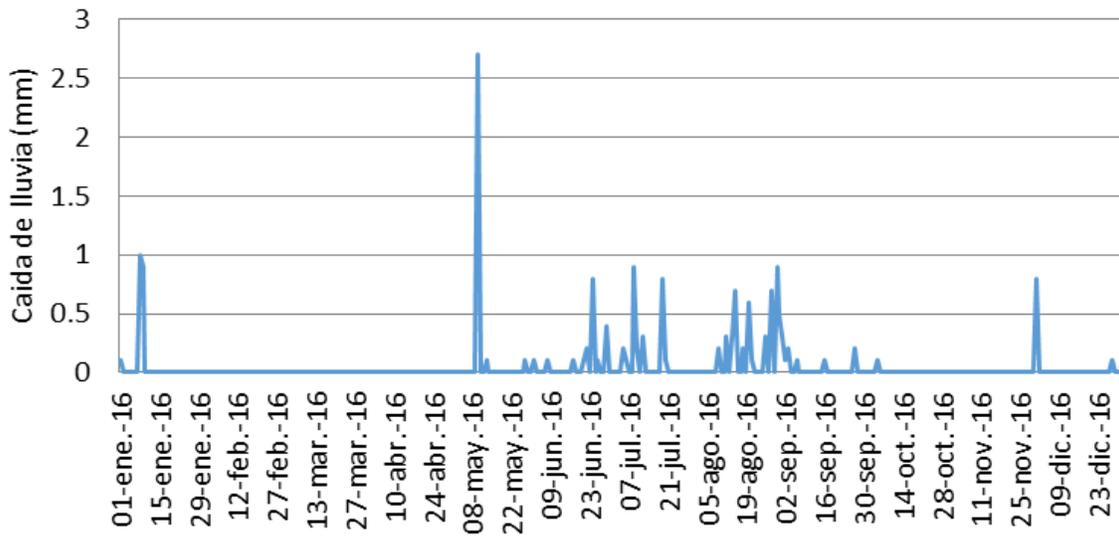
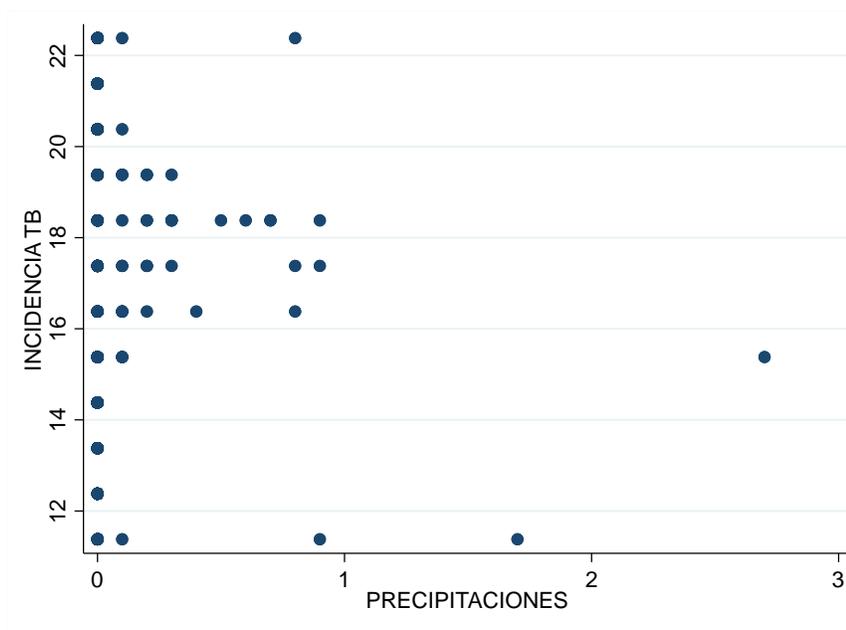


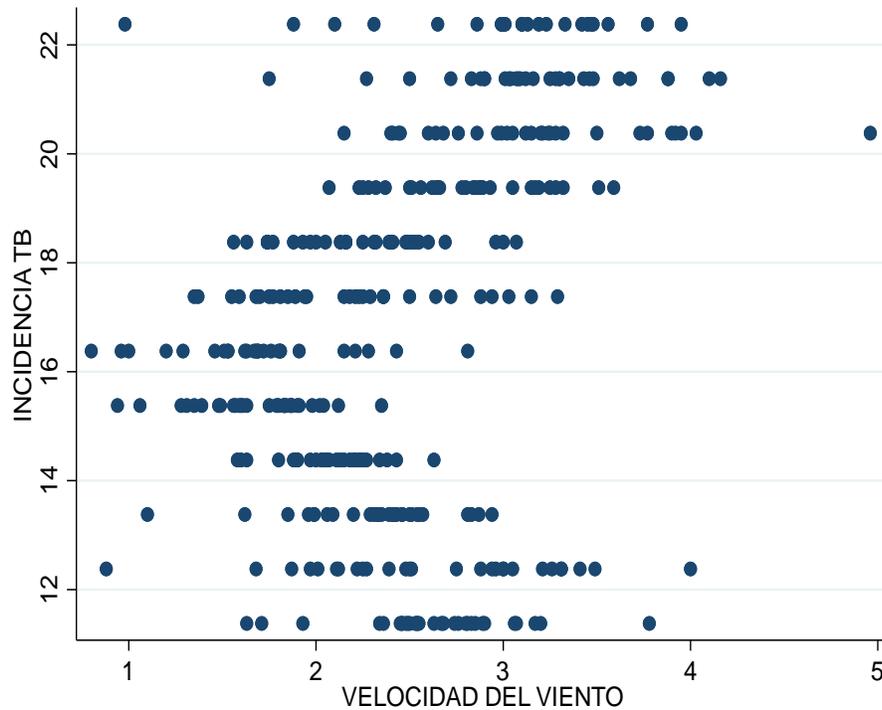
Figura 5. Gráfico de dispersión de las precipitaciones diarias y la incidencia de TB en Lima, 2016.



La velocidad del viento tuvo un promedio mensual de 2.46 m/s en un rango de 0.8 m/s a 4.96 m/s. En el gráfico de dispersión no se observa una relación lineal; sin embargo, observamos relaciones lineales cuando la incidencia es mayor o menor a

16. Cuando la incidencia es mayor a 16 se observa una relación lineal positiva; mientras que por debajo de una incidencia de 16, observamos una relación lineal negativa.

Figura 6. Gráfico de dispersión de la velocidad de viento y la incidencia de TB en Lima, 2016.



Al analizar la asociación entre la temperatura como componente de la variabilidad climática, observamos una asociación lineal estadísticamente significativa ($F = 196,19; p = 0,000$). La temperatura explica el 35,47% de la variabilidad de la incidencia de TB ($R^2 = 0,3547$). Además, cuando la temperatura aumenta en 1° la incidencia de tb disminuye en 0,61 unidades. (Tabla 2).

Tabla 2: Regresión lineal simple de la relación entre la temperatura y la incidencia acumulada de TB.

Variable	Beta	IC95%	F	p valor	R ²
Temperatura	-0,61	- 0,70 - -0,52	196,19	0,000	0,3547

Las precipitaciones no se encuentran asociadas estadísticamente ($F = 0,11; p = 0,74$) a la incidencia acumulada de TB. (Tabla 3).

Tabla 3: Regresión lineal simple de la relación entre las precipitaciones y la incidencia acumulada de TB.

Variable	Beta	IC95%	F	p valor	R ²
Precipitaciones	-0.28	-1,97 – 1,4	0,11	0,74	0

Al analizar la asociación entre la velocidad del viento como componente de la variabilidad climática, observamos una asociación lineal estadísticamente significativa ($F = 50; p = 0,000$). La velocidad del viento explica el 12,64% de la variabilidad de la incidencia de TB ($R^2 = 0,1264$). Además, cuando la velocidad del viento aumenta en 1 m/s la incidencia de TB aumenta en 1,78 unidades. (Tabla 4).

Tabla 4: Regresión lineal simple de la relación entre la velocidad del viento y la incidencia acumulada de TB.

Variable	Beta	IC95%	F	p valor	R ²
Velocidad de viento	1.78	1.28 , 2.27	50	0,000	0,1264

En el análisis de regresión lineal múltiple se encontró que el modelo nos sugiere que los cambios presentados en este valor se explican en un 60%, por las variables climatológicas, y este modelo es estadísticamente significativo ($<0,001$). Se encontró que para la variable precipitaciones el intervalo de confianza cursaba el uno. (Tabla 5).

Tabla 5. Regresión lineal múltiple de la relación entre las variables climatológicas y la incidencia de TB

Variable	Incidencia de TB		
	β	95% IC	p
Temperatura	-0.69	(-0.76 , -0.62)	<0.001
Precipitaciones	-0.44	(-1.51 , 0.63)	0.42
Velocidad del viento	2.15	(1.81 , 2.49)	<0.001

β : Coeficiente de regresión

5.2. Discusión de resultados

El comportamiento estacional de la TB varía entre una región y otra alrededor del mundo (15). Para Lima – Perú, nuestro estudio encontró que la incidencia de TB fue más altas en los meses de verano (Enero-Marzo) (Figura 1), lo cual ha sido descrito también para otros países como España, India y Sudáfrica (23-25).

Se hipotiza que existen factores en los meses de invierno que condicionarían el aumento de la notificación de casos en verano, tales como la pobre ventilación y el hacinamiento, como factores exógenos (26); mientras que entre los endógenos destacarían los niveles bajos de vitamina D, así como el déficit inmunológico (27,28)

Un estudio realizado en nuestro país sobre la estacionalidad de la TB describió picos altos de infección durante el invierno relacionado con una falta de exposición directa a la luz solar, aumento del hacinamiento y deficiencia de vitamina D (17). Así mismo un estudio ecológico de 28 años concluyó que los niveles bajos de luz solar se asocian a un alto número de notificaciones de TB en verano (5).

Por otro lado, se encontraron asociaciones significativas entre la temperatura y la incidencia de TB. En concordancia, un estudio realizado en China describió que la temperatura podría ser un factor influyente en la prevalencia de TB (RR, 1.00324). Específicamente, con el aumento de la temperatura en una unidad, el riesgo de un nuevo caso de TB aumentó en 1.00324 veces (29). Así mismo, un estudio en Pakistan señaló que la temperatura media trimestral se asoció significativamente con la incidencia de TB al nivel 0.01 con un $p = 0.006$ (30) El mecanismo podría ser que las temperaturas más altas ayudan a promover la actividad de las bacterias y mejorar su viabilidad (31).

Las precipitaciones no estuvieron asociadas a la incidencia de TB, sin embargo, algunos estudios revelan una correlación negativa con los casos de TB (32,33). Un estudio en China concluyó que por cada 2cm de precipitaciones la incidencia de TB disminuye en 3%, se hipotiza que la humedad producida por las lluvias disminuye la transmisión de aerosoles, disminuyendo así la transmisión del bacilo (32).

Sobre la velocidad del viento y TB, son pocos los estudios en la literatura actual, no obstante, todos ellos muestran una fuerte asociación entre ambas variables (29,34). Más allá de ello, al igual que la luz solar, estimulan directa e instantáneamente el aumento en la incidencia de TB (33), La factibilidad de la transmisión del bacilo al aumentar la velocidad del viento podría explicar estos resultados. (35)

Nuestro estudio tuvo limitaciones en obtener variables climáticas de todo el Perú, por lo que el estudio se limitó a ser a nivel departamental. Por otro lado, se ha descrito que los contaminantes del aire y otras variables climáticas no incluidas en este estudio también podrían influir en la epidemiología de la TB.

CONCLUSIONES

- Se encontraron relaciones significativas entre las variables climatológicas y la incidencia de TB en Lima, Perú, en el 2016.
- La temperatura influye negativamente sobre la incidencia de TB en lima, durante el 2016.
- La velocidad del viento influye positivamente sobre la incidencia de TB en lima, durante el 2016.
- No se encontró relación entre las precipitaciones y la incidencia de TB en Lima, Perú, en el 2016.
- La incidencia de TB fue mayor para los meses de verano (Enero-Marzo) durante el 2016.

RECOMENDACIONES

Recomendamos la realización de estudios adicionales que abarquen más años de estudio para la validación de los resultados obtenidos en este estudio, además de que se adicionen variables relacionadas a la calidad del aire, e idealmente factores sociodemográficos, , que podrían favorecer el entendimiento de las correlaciones encontradas en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
2. Ministerio de Salud del Perú. Dirección de prevención y control de tuberculosis [Internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud del Perú; 2019 [Consultado el 29 de enero del 2019]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/Dashboard.aspx>
3. Li XX, Wang LX, Zhang J, Liu YX, Zhang H, Jiang SW, et al. Exploration of ecological factors related to the spatial heterogeneity of tuberculosis prevalence in P. R. China. *Global health action*. 2014;7:23620. doi: [10.3402/gha.v7.23620](https://doi.org/10.3402/gha.v7.23620) ; PubMed Central PMCID: PMC4057787.
4. Ralph AP, Ralph AR, Lucas RM, Norval M. Vitamin D and solar ultraviolet radiation in the risk and treatment of tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. enero de 2013;13(1):77-88.
5. Koh GC, Hawthorne G, Turner AM, Kunst H, Dedicoat M. Tuberculosis incidence correlates with sunshine: an ecological 28-year time series study. *PLoS One*. 2013;8(3):e57752. doi: [10.1371/journal.pone.0057752](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057752). Epub 2013 Mar 6.
6. Fares A. Seasonality of tuberculosis. *J Glob Infect Dis*. 2011 Jan;3(1):46-55. doi: [10.4103/0974-777X.77296](https://doi.org/10.4103/0974-777X.77296). PubMed PMID: 21572609; PubMed Central PMCID: PMC3068579.
7. Mjid M, Cherif J, Ben Salah N, Toujani S, Ouahchi Y, Zakhama H, et al. [Epidemiology of tuberculosis]. *Rev Pneumol Clin*. junio de 2015;71(2-3):67-72.
8. Beiranvand R, Karimi A, Delpisheh A, Sayehmiri K, Soleimani S, Ghalavandi S. Correlation Assessment of Climate and Geographic Distribution of Tuberculosis Using Geographical Information System (GIS). *Iran J Public Health*. enero de 2016;45(1):86-93.

9. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. Abril de 2017; 34(2):299-310.
10. Timana-Ruiz R, Sobrevilla-Ricci A, Mosqueira-Lovón R, Gutierrez-Aguado A, Escobedo-Palza S. Costo De Tuberculosis En Los Establecimientos De Salud Del Perú. *Value in Health*. Noviembre de 2015; Volume 18, Issue 7, A839. <https://doi.org/10.1016/j.ival.2015.09.36>
11. Connolly LE, Edelstein PH, Ramakrishnan L. Why is long-term therapy required to cure tuberculosis? *PLoS Med*. 2007 Mar;4(3):e120. PubMed PMID: 17388672; PubMed Central PMCID: PMC1831743.
12. Fernandes FMC, et al. Relationship between climatic factors and air quality with tuberculosis in the Federal District, Brazil, 2003-2012.
13. Zhang CY, Zhang A. Climate and air pollution alter incidence of tuberculosis in Beijing, China. *Ann Epidemiol*. 2019 Sep; 37:71-76. doi: 10.1016/j.annepidem.2019.07.003. Epub 2019 Jul 13. PubMed PMID: 31473123.
14. Gelaw YA, Yu W, Magalhães RJS, Assefa Y, Williams G. Effect of Temperature and Altitude Difference on Tuberculosis Notification: A Systematic Review. *J Glob Infect Dis*. 2019 Apr-Jun;11(2):63-68. doi: 10.4103/jgid.jgid_95_18.
15. Tedijanto C, Hermans S, Cobelens F, Wood R, Andrews JR. Drivers of Seasonal Variation in Tuberculosis Incidence: Insights from a Systematic Review and Mathematical Model. *Epidemiology*. 2018 Nov;29(6):857-866. doi:10.1097/EDE.0000000000000877
16. Top R, Boshuizen H, Dekkers A, Korthals Altes H. Similar seasonal peak in clustered and unique extra-pulmonary tuberculosis notifications: winter crowding hypothesis ruled out? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 Nov;17(11):1466-71. doi: 10.5588/ijtld.13.0226. PubMed PMID: 24125452
17. Wingfield T, Schumacher SG, Sandhu G, Tovar MA, Zevallos K, Baldwin MR, Montoya R, Ramos ES, Jongkaewwattana C, Lewis JJ, Gilman RH, Friedland JS, Evans CA. The seasonality of tuberculosis, sunlight, vitamin D, and

- household crowding. *J Infect Dis.* 2014 Sep 1;210(5):774-83. doi: 10.1093/infdis/jiu121. Epub 2014 Mar 4. PubMed PMID: 24596279; PubMed Central PMCID: PMC4130318.
18. Garcia-Solorzano FO, Ramos-Ramirez KE, Heredia-Torres PL, Castañeda-Hernández DM, Rodriguez-Morales AJ. El Niño Southern Oscillation and tuberculosis: Is there an association? *J Infect Public Health.* 2019 Mar - Apr;12(2):292-293. doi:10.1016/j.jiph.2018.11.007. Epub 2018 Dec 13. PubMed PMID: 30554972.
 19. Bhunia SK, Sarkar M, Banerjee A, et al. An update on pathogenesis and management of tuberculosis with special reference to drug resistance. *Asian Pac J Trop Dis* 2015; 5(9): 673- 686.
 20. Southwick F. *Enfermedades infecciosas.* 2da ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2008.
 21. Raviglione MC. *Tuberculosis the essentials.* 4th ed. Geneva: Informa Healthcare; 2010.
 22. Ministerio de Salud. *Norma técnica de salud para el control de la tuberculosis.* Lima: MINSa; 2013.
 23. Luquero F, et al. Trend and seasonality of tuberculosis in Spain, España. 1996–2004. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12:221-4. PMID: 18230258.
 24. Thorpe LE, Frieden TR, Laserson KF, et al. Seasonality of tuberculosis in India: is it real and what does it tell us?. *Lancet.* 2004;364:1613-4.
 25. Schaaf HS, Nel ED, Beyers N, et al. A decade of experience with Mycobacterium tuberculosis culture from children: a seasonal influence on incidence of childhood tuberculosis. *Tuber Lung Dis.* 1996;77:43-6.
 26. Wubuli A, Li Y, Xue F, Yao X, Upur H, Wushouer Q. Seasonality of active tuberculosis notification from 2005 to 2014 in Xinjiang, China. *PLoS ONE.* 2017;12(7).
 27. Gurjav U, et al. Vitamin D deficiency is associated with tuberculosis infection among household contacts in Ulaanbaatar, Mongolia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019 Aug 1;23(8):919-923. doi: 10.5588/ijtld.19.0047. PubMed PMID: 31533882.

28. Chun, R. F., Adams, J. S., & Hewison, M. (2011). Immunomodulation by vitamin D: implications for TB. *Expert review of clinical pharmacology*, 4(5), 583–591. doi:10.1586/ecp.11.41
29. Cao K, Yang K, Wang C, Guo J, Tao L, Liu Q, et al. Spatial-Temporal Epidemiology of Tuberculosis in Mainland China: An Analysis Based on Bayesian Theory. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. mayo de 2016;13(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881094/>
30. Khaliq A, Batool SA, Chaudhry MN. Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013. *J Epidemiol Glob Health*. diciembre de 2015;5(4):397-403.
31. Prudêncio CV, Mantovani HC, Cecon PR, Prieto M, Vanetti MCD. Temperature and pH influence the susceptibility of Salmonella Typhimurium to nisin combined with EDTA. *Food Control*. 1 de marzo de 2016;61:248-53.
32. Xiao, Y., He, L., Chen, Y. et al. The influence of meteorological factors on tuberculosis incidence in Southwest China from 2006 to 2015. *Sci Rep* 8, 10053 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28426-6>
33. Rao, H., Zhang, X., Zhao, L. et al. Spatial transmission and meteorological determinants of tuberculosis incidence in Qinghai Province, China: a spatial clustering panel analysis. *Infect Dis Poverty* 5, 45 (2016). <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0139-4>
34. Shilova MV, Glumnaia TV. Influence of seasonal and environmental factors on the incidence of tuberculosis. *Probl Tuberk Bolezn Legk*. 2004;(2):17-22.
35. Zhang CY, Zhang A. Climate and air pollution alter incidence of tuberculosis in Beijing, China. *Ann Epidemiol*. 2019 Sep;37:71-76. doi:10.1016/j.annepidem.2019.07.003. Epub 2019 Jul 13. PubMed PMID: 31473123.
36. García, María Claudia, Piñeros Botero, Andrea, Bernal Quiroga, Fabio Andrés, Ardila Robles, Estefanía, Variabilidad climática, cambio climático y el recurso hídrico en Colombia. *Revista de Ingeniería* [Internet]. 2012; (36):60-64. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=121025826011>

37. García- Solórzano FO, Ramos-Ramirez KE, Heredia-Torres PL .El niño oscilación sur como determinante de la transmisión de enfermedades infecciosas en el Perú. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(4):118-119.
38. De La Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatriza Vda. De Bambaren M del S. Sanchez Carlessi HH. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educación medica, 2019. SCOPUES. DOI: 10.1016/j.edumed.2018.06.003.

ANEXOS

Anexo A

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA	POBLACION Y MUESTRA	TECNICA E INSTRUMENTOS				
¿Existe asociación entre las variables climatológicas y la incidencia de TBP en Lima, Perú; durante el 2016?	Determinar la asociación entre las variables climatológicas y la incidencia de TBP en Lima, Perú, en el 2016.	Existe asociación entre las variables climatológicas y la incidencia de TBP en Lima, Perú; durante el 2016	Variable dependiente: +Precipitación +Velocidad del viento +Temperatura Variable independiente Casos nuevos de TBP	Diseño: Se realizará un estudio de tipo observacional, ecológico, analítico, retrospectivo.	No se realizó un muestreo, se trabajará con la totalidad de la población.	La incidencia de TBCP será recolectada a partir del registro de casos de la DGE, y los datos ecológicos serán proporcionados por el SENAMHI				
	PLAN DE RECOLECCION DE DATOS									
	Determinar la variación estacional de la TBP en el Perú, durante el 2016.					Se realizará a partir del registro del 2016 de TB de la Dirección General de Epidemiología, se incluyeron a todos los casos de TB pulmonar agrupados por región, mes y año. A su vez, se obtuvieron las variables climatológicas				

	<p>Determinar la asociación entre precipitaciones e incidencia de TBP en Lima, durante el 2016.</p> <p>Determinar la asociación entre velocidad del viento e incidencia de TBP en Lima, durante el 2016.</p> <p>Determinar la asociación entre temperatura e incidencia de TBP en Lima, durante el 2016.</p>					<p>de la página web del Servicio Nacional de Meteorología e hidrología del Perú (SENAHMI), solo el índice ONI fue obtenido de la página web de la NOAA.</p>
--	--	--	--	--	--	---

Variable	Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores finales
Casos de TB	Incidencia acumulada de TB	Estimación de la probabilidad o el riesgo de que un individuo desarrolle tuberculosis durante un período especificado de tiempo	Número de casos mensuales de TB dividido entre la población estimada, todo ello multiplicado por cien mil	Cuantitativas	Continua	0 a más
Variabilidad Climática	Precipitaciones	Caída de agua sólida o líquida debido a la condensación del vapor sobre la superficie terrestre	Es la caída de lluvia sobre la superficie terrestre, se expresa en mm de lluvia caída por mes	Cuantitativas	Continua	0mm a más
	Temperatura	Se refiere al grado de calor específico del aire en un lugar y momento determinados	Corresponden al promedio mensual de los registros diarios. Independientemente de la estación del año, expresados en grados C°.	Cuantitativas	Continua	°C
	Velocidad del viento	Su velocidad se calcula en función de los juntas o separadas que estén las isobaras en el mapa. Cuanto más juntas estén las isobaras, más fuerza tendrá el viento y cuanto más separadas, menos	Velocidad estimada por el SENAMHI, expresada en metros por segundo, promedio mensual.	Cuantitativas	Continua	0m/s a más