

## Factores de riesgo de la tuberculosis pulmonar en pacientes timorenses

### Risk factors of lung tuberculosis in patients from East Timor

**Dra. Haidee Marrero Rodríguez y Dra. Sahily Quintero Salcedo**

Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

#### RESUMEN

Se realizó un estudio observacional y analítico, de casos y controles, pareados por sexo y edad, de 126 pacientes ingresados en la sala de aislamiento del Hospital Nacional "Guido Valadares", en Dili, Timor Oriental, durante el año 2015, con vistas a determinar los factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar en ellos. El grupo de casos, de 42 integrantes, incluyó a los recién diagnosticados con tuberculosis y a los que presentaron recaída, fallo terapéutico, resistencia a múltiples fármacos, así como padecimiento previo de la afección con secuelas (bronquiectasias concomitantes con infección, hemoptisis); en tanto, el grupo de controles lo conformaron 84 pacientes con entidades respiratorias no tuberculosas. De las variables analizadas, la presencia de alcoholismo, la desnutrición, el contacto íntimo con pacientes cuya baciloscopia dio positiva y el ser recluso o ex-recluso, fueron los factores de riesgo de mayor asociación causal y estadística en el contagio de la enfermedad y constituyeron los resultados más relevantes de esta investigación.

**Palabras clave:** tuberculosis pulmonar, *Mycobacterium tuberculosis*, Timor Oriental.

#### ABSTRACT

An observational, analytic and cases-controls study of 126 patients paired by sex and age, admitted to the isolation room of "Guido Valadares" National Hospital, in Dili, East Timor, was carried out during 2015, aimed at determining the risk factors associated with lung tuberculosis in them. The cases group with 42 members, included those recently diagnosed with tuberculosis and those that presented relapse, therapeutic failure, resistance to multiple drugs, as well as previous suffering of the disorder with sequelae (concomitant bronchiectasis with infection, hemoptysis); as long as, the control group was conformed by 84 patients with non tuberculous breathing entities. Of the analyzed variables, the presence of alcoholism, malnutrition, intimate contact with patients whose baciloscopia was positive and being prisoner or former-prisoner, were the risk factors of more causal and statistical association in the infection of the disease and constituted the most outstanding results in this investigation.

**Key words:** lung tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, East Timor.

#### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es conocida desde tiempos remotos, y se supone que es tan antigua como el hombre mismo. Sus características clínicas y transmisibilidad se identificaron antes del año 1000 a.n.e.<sup>1</sup>

En 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la tuberculosis como un problema de salud internacional, estimando que un tercio de la población del orbe (1 722 millones de personas) estaba infectada por el *Mycobacterium tuberculosis* y que anualmente se presentan 8 millones de casos nuevos de tuberculosis (TB) activa. De estos últimos, 3 millones mueren a causa de la enfermedad, a pesar de la disponibilidad de fármacos antituberculosos eficaces. Cabe señalar que 95 % de los nuevos diagnósticos y 98 % de las defunciones ocurren en países en desarrollo, y más de 80 % se presentan en los grupos de individuos económicamente más productivos, en las edades de 15 a 60 años.<sup>2,3</sup>

Ese mismo año se le declaró como una enfermedad reemergente, debido a una combinación entre el declive económico mundial, la falta de prioridad en el programa para controlarla, la propagación del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/sida y la multidrogorresistencia. Asimismo se consideró que entre 2015 y 2020 alrededor de mil millones de personas podrían contraer la infección, 200 millones enfermarían por la tuberculosis y unos 35 millones morirían a causa de esta. Cada año fallecen alrededor de 1,3 millones de personas, lo que representa en los países en desarrollo 25 % del total de muertes evitables en adultos, con gran repercusión social, porque afecta a jóvenes en edad productiva y reproductiva.<sup>4,5</sup>

Por su parte, en Cuba a partir de 1970 se implantó el nuevo programa de control de la tuberculosis, con lo cual disminuyeron la morbilidad y mortalidad por esta causa. Sin embargo, desde 1992 se produjo un incremento progresivo de los casos notificados en todas las provincias del país, lo que invirtió la tendencia descendente que existía. En el año 1994, con la redefinición de casos, introducida en el Programa Nacional, se originó un aumento en los diagnósticos de casos nuevos y sus respectivas tasas en relación con el año anterior (de 7,2 a 14,9), que disminuyó a 14,1 en 1995.<sup>6,7</sup> En los últimos años ha continuado disminuyendo hasta alcanzar  $5,2 \times 10^5$  en 2013.

En las regiones más afectadas por la tuberculosis se incluyen Asia sudoriental y Oceanía, donde se encuentra Timor Oriental, que exhibe una alta incidencia de la enfermedad. Los factores de riesgo asociados a la TB son conocidos, pero se decidió realizar esta investigación para determinar cuáles son los más frecuentes en ese país, a fin de actuar sobre ellos y tratar de modificarlos.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, pareados por edad y sexo, a razón de 1:2, en el Hospital Nacional "Guido Valadares" de Timor Oriental, durante el año 2015, con vistas a determinar los factores de riesgo asociados a la tuberculosis en pacientes ingresados con este diagnóstico en la sala de aislamiento de dicho Hospital.

El universo estuvo constituido por 126 individuos, de los cuales 42 comprendieron el grupo de casos, que incluyó a aquellos recién diagnosticados con tuberculosis y los que presentaron recaída, fallo terapéutico, multidrogorresistencia, así como antecedente personal de TB con secuela de la enfermedad (bronquiectasias concomitante con infección, hemoptisis, entre otras), incluidas las tuberculosis extrapulmonares. El grupo de control estuvo integrado por los 84 pacientes restantes, quienes habían sido ingresados en el mismo período por entidades respiratorias no tuberculosas.

Como variables de estudio figuraron la escolaridad, la ocupación o situación laboral, el estado conyugal, los antecedentes personales de enfermedad crónica y de tuberculosis pulmonar, los contactos con afectados por TB pulmonar (esputos con positividad de bacilos ácido-alcohol resistentes –BAAR--), la procedencia de poblaciones penales, la presencia de alcoholismo (para evaluar este hábito se utilizó el cuestionario de indicadores diagnósticos –CID-- la situación económica (se obtuvo del interrogatorio personal y se corroboró con los convivientes) y el estado nutricional.

La información primaria fue recolectada en una planilla confeccionada por la autora a tales efectos, y luego se procesó de forma computarizada, para lo cual se creó una base de datos en el sistema Epi-Info 5. Como medida de resumen se utilizó el porcentaje y se aplicó la prueba de independencia de la  $X^2$  para determinar la asociación entre los aspectos evaluados, con un nivel de significación  $p=0,05$ . Asimismo se calculó la razón de productos cruzados (RPC) para identificar la asociación causal entre el factor analizado y el riesgo de contraer la tuberculosis pulmonar; se consideró que el factor en cuestión era de riesgo, si no incluía uno (1) en el intervalo de confianza (IC), que se constituyó con 95 % de confiabilidad, y siempre que la RPC fuera mayor que la unidad.

Para eliminar el efecto de confusión de ciertas variables consideradas como tal, se estimó el riesgo estratificado de Mantel y Haenszel y mediante su comparación con el riesgo global se tomó la siguiente regla de decisión:

- RPC global > RPC estratificado: efecto de confusión minimizado
- RPC global < RPC estratificado: efecto de confusión minimizado
- RPC global = RPC estratificado: no efecto de confusión

## RESULTADOS

El mayor porcentaje de los pacientes que enfermaron correspondieron a las edades de 60 a 70 años. Respecto al sexo, predominaron los hombres, pues de 42 casos, 35 fueron hombres, para 83,3 %, mientras que el sexo femenino solo representó 16,7 %.

Como dato de interés, se observó que un total de 63,5 % individuos no presentaban antecedentes personales de enfermedades crónicas; de ellos 76,2 % era del grupo de casos, por lo que no se identificó como factor de riesgo. Se muestra la relación de productos cruzados (0,42), con un intervalo de confianza de {0,15; 1,77}.

Los pacientes con antecedentes de TB pulmonar presentaron 3 veces más riesgo de volver a enfermar por la misma entidad clínica que aquellos que no la habían padecido, por lo que existió una fuerte asociación estadística y causal entre esta variable y la TB pulmonar. De los controles, 83,3 % no tuvo antecedentes de la afección (tabla 1).

**Tabla 1.** Antecedente personal de TB pulmonar

Antecedente personal de TB	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	19	45,2	14	16,7	33	26,2
No	23	54,8	70	83,3	93	73,8
Total	42	100,0	84	100,0	126	100,0

$X^2 = 28,4$      $RPC = 3,13$      $IC: \{7,36; 12,97\}$      $p < 0,05$

El contacto con pacientes afectados por TB pulmonar y positividad de BAAR constituyó una de las variables de fuerte asociación en el contagio de la enfermedad (tabla 2).

**Tabla 2.** Contacto con afectados con positividad en esputo BAAR

Contacto con afectados	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Positivo	19	45,2	14	16,7	33	26,2
Negativo	23	54,8	70	83,3	93	73,8
Total	42	100,0	84	100,0	126	100,0
$\chi^2 = 28,4$ $RPC = 4,13$ $IC: \{8,3; 12,6\}$ $p < 0,05$						

Existió relación estadística entre la procedencia de las poblaciones penales y la TB pulmonar, pues 66,7 % de los casos eran reclusos o ex-reclusos. Por el resultado de la relación de productos cruzados, estos presentaron 4 veces más riesgo de enfermarse que los pacientes que no habían convivido en poblaciones penales (tabla 3).

**Tabla 3.** Procedencia de las poblaciones penales

Procedencia de poblaciones penales	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	28	66,7	28	33,3	56	44,4
No	14	33,3	56	66,7	70	55,6
Total	42	100,0	84	100,0	126	100,0
$\chi^2 = 8,72$ $RPC = 4,00$ $IC: \{1,47; 11,05\}$ $p < 0,05$						

El alcoholismo constituyó la variable de mayor significación, la más fuertemente asociada a la tuberculosis pulmonar desde el punto de vista estadístico. En la tabla 4 se muestra que 83,3 % de los casos encuestados eran alcohólicos y solo 9,5 % de los controles presentaban este factor.

**Tabla 4.** Existencia de alcoholismo

Alcoholismo	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	35	83,3	8	9,5	43	34,1
No	7	16,7	76	90,5	83	65,9
Total	42	100,0	84	100,0	126	100,0
$\chi^2 = 53,7$ $RPC = 47,50$ $IC: \{11,26; 12,37\}$ $p < 0,05$						

Se observó que 42,9 % de los casos estaban desnutridos y solo 16,6 % de los controles cumplían esta condición, por lo que existía una relación estadística y causal que permitió identificar la desnutrición como un factor de riesgo para contagiarse de TB. El estado nutricional ocupó el segundo lugar en importancia estadística (tabla 5).

**Tabla 5.** Estado nutricional de los pacientes

Estado nutricional	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Desnutridos	18	42,9	14	16,6	32	29,2
No desnutridos	24	57,1	70	83,4	94	70,8
Total	42	100,0	84	100,0	126	100,0
$\chi^2 = 8,72$ $RPC = 13,1$ $IC: \{2,45; 12,07\}$ $p < 0,05$						

## DISCUSIÓN

La ancianidad es un factor de riesgo muy frecuente para el contagio con tuberculosis, porque implica envejecimiento inmunológico y, con ello, deficiencia de los mecanismos defensivos. Al respecto, los resultados de este estudio concordaron con los expuestos por Marrero Figueroa y Cué Bruguera.<sup>8</sup>

En cuanto al predominio del sexo masculino se coincidió con lo informado en una publicación sobre el tema,<sup>9</sup> acerca de que los hombres son más propensos a adquirir la enfermedad porque tienen más vida social, aunque en la actualidad con la emancipación de la mujer ya se exhiben resultados similares en este sexo. No obstante, otros investigadores señalan al sexo femenino como un factor de riesgo para presentar TB pulmonar, debido a que las menstruaciones y el parto pueden llegar a producir anemias por las pérdidas hemáticas importantes, lo que unido a factores de inmunodepresión, conduce al contagio de la entidad clínica.<sup>10</sup> Según la historia natural de la afección, el riesgo de muerte es de cerca de 50 % en unos pocos años para los pacientes con baciloscopia positiva, en todas las edades, pero en los sujetos mayores de 60 años el riesgo puede llegar a 60-80 %. Valdés García<sup>4</sup> explica que, de acuerdo con informes de la OMS,<sup>4</sup> en el año 2013 hubo 1,7 hombres con TB bacilífera por cada mujer, lo que significa 60 % más de pacientes del sexo masculino.

Kessler<sup>11</sup> señaló que las enfermedades crónicas, como el cáncer, la hemofilia y el sida, son factores relacionados con la TB; sin embargo, estos resultados no fueron tan evidentes en la actual investigación, pero vale indicar que 2 pacientes con coinfección por sida y TB, y 3 con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, presentaron infección tísica en el transcurso de su enfermedad.

Asimismo existe una mayor propensión al desarrollo de la tuberculosis en pacientes con diabetes *mellitus*, leucemia, lepra, cáncer. La TB miliar puede ser consecutiva a la infección por VIH, sarampión o tos ferina. El paludismo crónico y la infestación por gusanos pueden ser particularmente importantes para la aparición de la tuberculosis en pobladores de países tropicales.<sup>12</sup>

Respecto a los antecedentes de tuberculosis pulmonar, se ha determinado<sup>13</sup> como factor de riesgo el tiempo, pues la probabilidad de enfermar es elevada principalmente durante los primeros 2 años, en los que pueden ocurrir recaídas precoces. El riesgo más elevado de presentar tuberculosis durante un período breve luego de la infección, se debe a un efecto "filtro", es decir, los sujetos que tienen menos defensas contra la enfermedad son los que con mayor probabilidad la presentan inmediatamente; si no se desarrolla en este período, es indicador de buenos mecanismos inmunológicos. Además, con una infección reciente la probabilidad de morbilidad y mortalidad por la entidad clínica es 10 veces mayor. En los pacientes que han curado espontáneamente (sin tratamiento) y poseen fibrosis residual extensa, la aparición de la enfermedad aún después de muchos años es probable en una proporción de 0,29 % por años-persona.<sup>14</sup> En estos focos fibróticos residuales, donde no existe acción de fármaco antituberculoso alguno, quedan bacilos en forma quiescentes, y la reactivación de una nueva infección tísica depende de las defensas inmunológicas individuales.

El contacto con personas diagnosticadas de TB pulmonar a través de la baciloscopia, ocupó el tercer lugar en esta serie como variable de importante asociación con la infección por enfermedad. Para identificar la existencia de esta variable, el interrogatorio debe ser dirigido a dos factores: la existencia de TB en la familia (contactos intradomiciliarios) o en personas, como vecinos, compañeros de trabajo, amigos, entre

otros (contactos extradomiciliarios), con los cuales haya convivido o tenido relación el paciente, sobre todo con enfermos cuya baciloscopia diera positiva (estos expectoran bacilos que pueden ser inhalados por un huésped susceptible).

Cuando se hace referencia a los pacientes provenientes de instituciones penales, se describe una situación dramática ocurrida en poblaciones cerradas de reclusos de la ciudad de New York, donde el uso incontrolado de los medicamentos tuberculostáticos provocó cepas multirresistentes a estos, con las consecuencias negativas de muerte y cronicidad de la afección.<sup>15</sup>

Epidemiológicamente los reclusos constituyen grupos de alto riesgo para contraer la infección y se mantienen en vigilancia epidemiológica dos años posteriores a la salida del penal.<sup>5</sup> Cabe señalar que en muchos de los reclusos convergen otros factores que agravan el riesgo de enfermar de TB, como el alcoholismo, los trastornos psiquiátricos y otras enfermedades crónicas asociadas, la poca exposición a la luz solar y el hacinamiento.<sup>16</sup>

Referente al alcoholismo, esta adicción es un problema biopsicosocial y se encuentra muy relacionada a conflictos con la pareja, los hijos y otros familiares; los afectados pueden llegar a una degradación moral ante la sociedad, a la pérdida del rendimiento laboral, el padecimiento de trastornos sexuales, entre otros aspectos negativos. Específicamente en Timor Oriental existe una alta incidencia de alcoholismo, sobre todo en hombres jóvenes.<sup>16</sup> Tomando en cuenta todos esos argumentos, se debe prestar especial atención a este problema, con ayuda diferenciada por parte de un equipo de salud mental, a fin de identificar otros factores de riesgo asociados y lograr su posterior control.

Las personas alcohólicas suelen pasar largos períodos en ayunas, lo que puede producir anemia y desnutrición; de modo que coexisten varios factores de riesgo para contraer la TB pulmonar.<sup>17</sup> Resulta oportuno destacar que en los estudios de Álvarez Síntes *et al*<sup>6</sup> y Marrero Figueroa y Cué Brugueras<sup>8</sup> se registró una gran incidencia de alcoholismo en pacientes tuberculosos. También se ha demostrado que el alcoholismo trae aparejada una grave inhibición de la actividad de los macrófagos en la mucosa respiratoria.<sup>18</sup>

Por otra parte, la desnutrición es una causa importante de inmunodeficiencia que afecta a poblaciones con suministros alimentarios limitados. La desnutrición proteico-calórica crónica afecta la inmunidad celular, la respuesta humoral, la fagocitosis y el sistema de complemento. De la misma manera el exceso de nutrientes del tipo de los glúcidos y lípidos produce un efecto nocivo sobre el sistema inmunológico y también afecta a los órganos linfoides, que se reducen de tamaño (el timo es reemplazado por tejido graso) por estar disminuida la división celular. Las muestras de suero de individuos con disminución calórico-proteica contienen cantidades crecientes de otros constituyentes que inhiben la respuesta inmunológica, como endotoxinas, complejo antígenos-anticuerpos y proteína C reactiva.<sup>19</sup> En un estudio de casos y controles se señala que el vegetarianismo puede resultar un factor de riesgo para contagiarse de tuberculosis; en este se constató una tendencia creciente a padecer la enfermedad con la disminución del consumo de carnes y pescados, y la más alta probabilidad se encontró entre los lactovegetarianos.<sup>20</sup>

Para dar por concluido, la presencia de alcoholismo, la desnutrición, el contacto íntimo con pacientes que presentaran positividad en la baciloscopia y el ser recluso o ex-recluso, fueron los factores de riesgo de más fuerte asociación en la aparición de la tuberculosis pulmonar.

Finalmente se recomienda diseñar estrategias de intervención comunitaria en todas las áreas de salud de Dili (Timor Oriental), dirigidas por los médicos de familia, neumólogos y epidemiólogos, bajo el liderazgo del Jefe Provincial del Programa de control de esta enfermedad, principalmente en las poblaciones con mayor número de afectados, con el objetivo de actuar sobre los factores de riesgo identificados en esta investigación, y tratar de modificarlos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roca Goderich R, Smith Smith W, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamos Sierra N, et al. Temas de Medicina Interna. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Cuba. La Habana: MINSAP; 2010.
3. Iseman MD. Tuberculosis. En: Cecil. Tratado de medicina interna. 23 ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 1724-32.
4. Valdés García L. Enfermedades emergentes y reemergentes. La Habana: MINSAP; 2015. p. 81-96.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de normas y procedimientos. La Habana: MINSAP; 2014.
6. 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.
7. Rozman Borstnar C, Cardellach López F. Farreras-Rozman. Medicina Interna. 17 ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 292.
8. Marrero Figueroa A, Cué Bruguera M. Tuberculosis: una revisión para médicos de la atención primaria. RESUMED. 1998 [citado 22 Jul 2017]; 11(4):196-209.
9. Dirección Provincial de Higiene y Epidemiología. Informe anual sobre tuberculosis. La Habana: MINSAP; 2012. p. 58-62.
10. Caylá JA, Jansá JM. Sida y tuberculosis: confluencia de una nueva epidemia y una vieja endemia. Arch Bronconeumol. 1992; 28(1): 21-6.
11. Center for Disease Control and Prevention. Tuberculosis. Atlanta: CDC; 2017 [citado 22 Jul 2017].
12. Kessler C, Connolly M, Levy M, Chaulet P. El control de la tuberculosis en refugiados y desplazados. Rev Panam Salud Pública. 1997 [citado 22 Jul 2017]; 2(4).
13. Daniel TM. The history of tuberculosis. Respir Med. 2006; 100(11): 1862-70.
14. González J. Tuberculosis outbreak in Paris suburb. The Disease Daily. 2011 Sep. [citado 22 Jul 2017].

15. Escobar JI, Mejia W, González JC. Búsqueda activa de sintomáticos respiratorios para tuberculosis en poblaciones de alto riesgo. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. 2003 [citado 22 Jul 2017]; 21(2).
16. 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.
17. Buernet, M, White DO. Historia natural de la enfermedad infecciosa. 4 ed. Madrid: Alianza Universidad; 1982.
18. Aguirre E. Paleontología y Medicina histórica. En: Laín Entralgo P. Historia Universal de la Medicina. Barcelona: Salvat; 1973. p. 18.
19. Baguena Cervellera MJ. La tuberculosis y su historia. Barcelona: Fundación Uriach; 2012. p. 25.
20. Grmek MD. Les maladeis á J´aube de la civilization accidentale. Année 1985; 40(1). 161-4.

Recibido: 26 de septiembre de 2017.

Aprobado: 22 de diciembre de 2017.

*Haidee Marrero Rodriguez.* Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [haidee.marrero@infomed.sld.cu](mailto:haidee.marrero@infomed.sld.cu)