

# Factores de riesgo para recaída de tuberculosis pulmonar en pacientes del Hospital Santa Clara de Bogotá 1992/2000

Patricia Hidalgo Martínez, MD\*, Carlos Awad García, MD\*, Jacqueline Pavía Albor, MD.\*

## RESUMEN

La recaída en tuberculosis pulmonar se define como aquellos pacientes que presentan recurrencia de la enfermedad después de haber tenido un tratamiento completo y adecuado y que son diagnosticados con tuberculosis bacteriológicamente.

Buscamos identificar los factores de riesgo para recaída de tuberculosis pulmonar en adultos, mediante un estudio analítico de casos y controles en el que se tomaron 80 pacientes del Programa de tuberculosis del Hospital Santa Clara entre 1992-2000 con diagnóstico de recaída que cumplían criterios de caso y 80 pacientes que cumplieran los de definición de control.

Se realizó un análisis bivariado con intervalos de confianza y cálculo del odds-ratio (OR) univariado con análisis de regresión logística para predecir el desarrollo de recaída para las diferentes variables

Resultados : Se encontró que se asocian con recaída el alcoholismo con un OR de 2.6 (IC 1.063-6.42) , tabaquismo un OR 2.2 (IC 1.066-6.457), presencia de compromiso extrapulmonar OR 2.09 (IC 1.7-2.4), compromiso de 2 o más lóbulos OR 8.5 (IC 3.9-18), engrosamiento pleural OR 3.1 (IC 1.3-7.4), fibrotórax OR 10 (IC 2.3-47.2).

Se asocia con recaída la presencia de diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, silicosis, sin embargo en nuestro trabajo encontramos otros factores con asociación y sugerimos que el encontrar estos factores en pacientes con tuberculosis podría indicar la posibilidad de recaídas y plantear la necesidad de emplear mayor número de dosis de las drogas antituberculosas.

**Palabras Claves :** Tuberculosis Pulmonar, Factores de Riesgo, Recurrencia.

Hidalgo P, Awad C, Pavía J. Factores de riesgo para recaída de tuberculosis pulmonar en pacientes del Hospital Santa Clara de Bogotá 1992/2000. Rev Colomb Neumol 2002;14:17-26

## INTRODUCCIÓN

Existen estudios en que se evidencia la importancia de la tuberculosis, como el hecho de haber ocasionado 3 millones de muertes en el mundo en 1995.

## SUMMARY

Pulmonary tuberculosis relapse is defined as these patients that make recurrence of tuberculosis after complete an adequate treatment, and these patients are again diagnosed bacteriologically with tuberculosis.

We tried to identify the risk factors for relapse among adults, through an analytical study of cases and controls, with eighty patients among the tuberculosis programme of Santa Clara Hospital between 1992-2000 with relapse diagnosis which meet criterion of case and eighty patients which meet criterion of control.

We did a bivariate analysis with confidence intervals and univariate calculation with logistic regression analysis to predict the development of relapse for the different variables.

Results : We found that the next variables are joined with relapse, alcoholism with OR 2.6 IC 1.063-6.42, addicted to smoking OR 2.2 IC 1.066-6.457, extrapulmonary compromise OR 2.4 IC 1.7-2.4, two or more lobules compromised OR 8.5 IC 3.9-18, pleural thickened OR 3.1 IC 1.3-7.4, fibrothorax OR 10 IC 2.3-47.2.

Diabetes mellitus, chronic renal failure, silicosis are associated with relapse, but in our study we found another factors which are joined to relapse and we suggest that if we find these factors among tuberculosis patients would indicate the chance of relapse and this would create the necessity of use a larger number of doses of antituberculosis medicaments.

**Key Words :** Pulmonary Tuberculosis, Risk factors, Recurrence.

Hidalgo P, Awad C, Pavía J. Risk factors for relapse of tuberculosis among patients of Santa Clara Hospital between 1992/2000 Rev Colomb Neumol 2002;14:17-26

Se ha visto un incremento de la tuberculosis en todo el mundo y básicamente se han postulado como causales : abandono de los programas de control, migraciones, endemia del VIH, tratamiento ambulatorio y autoadministrado<sup>1</sup>.

\* Hospital Santa Clara - Universidad El Bosque - Medicina Interna - Neumología

Se han realizado avances en definir si la recurrencia es por reactivación endógena o reinfección exógena pero no encontramos muchos estudios donde se evalúen explícitamente los factores de riesgo de los pacientes para presentar recaída.

La recaída en tuberculosis pulmonar se define como aquellos pacientes que presentan recurrencia de la enfermedad después de haber tenido un tratamiento completo antituberculoso y habiendo sido curados.

La tasa de recaídas se ha asociado con los diversos esquemas utilizados de tratamiento y no con factores del huésped.

Teniendo en cuenta, la inexistencia de estudios acerca de factores de riesgo, hemos decidido realizar el presente para determinar cuáles son esos factores en nuestros pacientes y así proponer alguna medida a nivel de los diferentes Programas de Tuberculosis.

El estudio de los factores de riesgo para recaída merece la atención de los Programas de Tuberculosis.

## MARCO TEÓRICO

La incidencia de tuberculosis ha aumentado a 8.8 millones de casos –año en 1995 y se espera aumente a 11.9 millones para el año 2005. En 1995 existieron 3 millones de muertes por tuberculosis en el mundo.

Las causas más importantes del aumento de la tuberculosis en todo el mundo son :

1. Abandono de los programas de control
2. Diagnóstico y tratamiento inadecuados
3. Migraciones
4. Endemia del virus del VIH
5. Tratamiento ambulatorio y autoadministrado.

Si deseamos cambiar esta tendencia debemos cambiar nuestra conducta frente a esta enfermedad<sup>1</sup>.

No existe un acuerdo en la notificación de los pacientes, es así como en algunos países sólo notifican casos nuevos y no los de la recaída. En la mayoría de los países europeos se ha apreciado un descenso en la tasa de notificación desde 1995

y en otros se ha estabilizado. Hay que tener en cuenta que los sistemas de salud son heterogéneos, tanto así que en pocos países sólo notifican casos nuevos, en otros solo notifican casos nuevos y de recaída y otros incluyen otras categorías de recurrencia. Ha comenzado el programa EuroTB con información estandarizada y cualificada con lo cual se espera que ayude a los esfuerzos para el control de la tuberculosis<sup>2</sup>.

Se requiere una revisión a las guías de la OMS y de la IUATLD en el diagnóstico y manejo de la recurrencia y recaída de la tuberculosis. En Malawi hay confusión acerca del diagnóstico y manejo de los casos de tuberculosis recurrente, es así como casos con tuberculosis baciloscopia positiva que han tenido un episodio previo de tuberculosis, se han registrado como nuevos casos en lugar de recaída y no les dan el beneficio de retratamiento. Se aduce que las guías internacionales no son explícitas y sugieren que se deben mejorar éstas<sup>3</sup>.

Durante décadas se ha asumido que la tuberculosis postprimaria es usualmente causada por reactivación de infección endógena por lo cual en Suramérica hicieron un estudio con DNA-con polimorfismo y encontraron que la reinfección exógena parecía ser la causa mayor de TBC postprimaria en áreas con alta incidencia de la enfermedad. En áreas con una baja incidencia de tuberculosis, la tuberculosis recurrente generalmente se debe a reactivación de la enfermedad. Sin embargo, la contribución de la reinfección aumenta en paralelo con la incidencia de la enfermedad y depende de múltiples factores, como diseminación de resistencia a multidrogas, infección por virus de inmunodeficiencia humana, migraciones. Se realizó un estudio en Italia y se encontró que en áreas con baja incidencia (incidencia de tuberculosis 17.5/100000 habitantes) la reinfección era rara; en poblaciones con alto índice de inmigrantes aumentaba el porcentaje de casos de recurrencia debidos a reinfección. Se enfatiza la necesidad de contener esta diseminación y así prevenir cambios en las tendencias globales de tuberculosis en países desarrollados<sup>4</sup>.

Estos hallazgos previos también fueron documentados en un estudio llevado a cabo en Suráfrica por Van Rie et al, donde hay 1000 casos por 100000 habitantes/año, condiciones socioeconómicas deficientes y encontraron que la causa de recurrencia era debida a reinfección exógena, documentada por estudios de genotipo RFLP de los *Mycobacterium tuberculosis* aislados<sup>5</sup>.

En Korea reportaron una serie de casos de pacientes que presentaron TBC costal y aducen que ésta es a menudo causa de retardo en diagnóstico y recurrencia con tratamiento médico, y tratan de sugerir las modalidades diagnósticas y terapéuticas más adecuadas<sup>6</sup>.

En Suramérica, específicamente en Brasil, se trató de analizar la prevalencia y los factores de riesgo para resistencia a drogas entre pacientes hospitalizados, encontraron resistencia a múltiples drogas asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana en pacientes que nunca habían sido tratados contra tuberculosis y sugieren un control estricto y prevención de la transmisión nosocomial<sup>7</sup>.

En Trenton (USA), decidieron investigar los predictores para la conversión del esputo entre los casos de tuberculosis, ya que se considera en la literatura que la conversión del esputo entre los pacientes con tuberculosis es el indicador más importante de la efectividad e infectividad de la enfermedad. Estudiaron 780 pacientes en New Jersey y los siguieron durante un año, encontraron que los pacientes de mayor edad y los blancos no hispanos tenían menor probabilidad de conversión del esputo; adicionalmente documentaron que el tipo de proveedor de cuidado (médico particular) hizo que tres veces menos tuvieran chance de conversión<sup>9</sup>.

En Austin (USA) estudiaron la epidemiología de la tuberculosis resistente y se encontró una incidencia de 12.5 casos /100000, 4% resistentes a isoniacida, 2.3% a rifampicina, y 1.3% a ambas. El ser caso recurrente tuvo un RR de 4.9, tener entre 20-39 años un RR 1.82, residir en México-Texas un RR 2.33 para asociarse con TBC multiresistente<sup>10</sup>.

La TBC es una enfermedad seria y es fatal en muchas ocasiones, generando un alto número de muertes cada año. Es muy importante determinar las fuentes primarias de infección y eliminarlas del medio para prevenir recurrencias. En Praga (Checoslovaquia) dan mucho énfasis al estudio del DNA para determinar la cepa y así determinar la fuente primaria de infección y tratar de realizar la eliminación del medio y prevenir infecciones recurrentes<sup>11</sup>.

En Italia se hizo otro estudio donde se evaluaba la susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* y encontraron 15% de resistencia a una droga de primera línea, 2.8% a dos o más. Los casos de tuberculosis recurrente estaban significativamente asociados con cepas resistentes (OR 3.5). Los

pacientes con alcoholismo y desórdenes psiquiátricos desarrollaron multiresistencia. Sugieren que estos pacientes se beneficiarían de terapia supervisada continua<sup>12</sup>.

En Bakú se hizo un seguimiento de 36323 pacientes con tuberculosis curada y encontraron 5% de recurrencia. Se realizaron determinación de locus genéticos y así detectaron una asociación de los loci B15, B35 y DR2 para tener aumento de riesgo de recaída de TBC y menor con A19 y DR 3<sup>13</sup>.

En la federación Rusa existen 6-7 por 100000 adultos recaídas, de éstas, el 80% son tardías entre 9.7-13 años y sugieren que el concepto de recurrencia, patogénesis y registro se debe revisar<sup>14</sup>.

En Taipei, se estudió la tuberculosis resistente y encontraron 34% resistente a una droga, 7.5% a isoniacida y rifampicina. Entre los pacientes con tuberculosis recurrente 49% tenían resistencia a una droga. Y concluyen que el haber recibido tratamiento previo con un OR 9.4 (IC 2.9-28) y de ser extranjero con un OR 3.3 (IC 1.1-34) son factores de riesgo para multiresistencia. Anotan la importancia de la terapia supervisada, un mejor control bacteriológico y un estricto seguimiento<sup>15</sup>.

En Sao Paulo, se detectó que una alta proporción de los retratamientos y tratamientos inadecuados previos, están favoreciendo la resistencia y ha hecho que se congestionen los centros sanitarios y deterioren las rutinas y servicios<sup>16</sup>.

La Universidad de Cornell de New York, realizó un estudio en Hawaii, para determinar cómo es la respuesta en cuanto a recurrencia de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y encontraron que la tasa de recurrencia fue de 4.8/100 personas año comparado con un 0.4 en los no infectados con un RR 10.7. Entre los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que recibieron isoniacida la tasa fue de 1.4/100 comparada con 7.8 en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que recibieron profilaxis con placebo<sup>17</sup>.

En Malawi, la tasa de recurrencia es de 16.1/100 y se incrementa con infección del virus de inmunodeficiencia humana, con un incremento adicional de mortalidad, por lo cual proponen realizar profilaxis secundaria con isoniacida. Ellos realizaron un seguimiento a 20 meses cada cuatro meses a 248 pacientes, de los cuales, 49 desarrollaron recurrencia<sup>18</sup>.

En Malawi se ha observado un aumento de la seroprevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana, sin embargo la notificación de tuberculosis ha permanecido estable en los últimos 12 años. Encontraron que el haber tenido un episodio de TBC previa fue más común en pacientes con TBC pulmonar con baciloscopia negativa con un OR 3.5, así como también el tener TBC extrapulmonar, y concluyen que existe un registro incorrecto<sup>19</sup>.

En Suráfrica se decidió realizar un estudio para establecer el efecto crónico de una tuberculosis inicial y recurrente sobre la función pulmonar. Se estudiaron 2137 mineros con un episodio de tuberculosis, 366 con dos episodios y 96 con más de dos. Se encontró que la pérdida de la función pulmonar fue más marcada en los primeros seis meses del diagnóstico de la tuberculosis y se estabilizó a los doce meses. No se encontró diferencia si eran o no portadores de infección del virus de inmunodeficiencia humana. Con el número de episodios es mayor el deterioro crónico. Plantean que se debe prevenir y disminuir los factores de riesgo para tuberculosis, como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, silicosis, factores socioeconómicos<sup>20</sup>.

Se ha encontrado que el fenotipo más frecuente de la haptoglobina en pacientes con recurrencia de tuberculosis es de la variante homocigota HP ZZ y adicionalmente a que se tiene más chance de tuberculosis recurrente, la segunda es más seria, por lo cual los pacientes con esta variante deberían tener un programa para prevenir la recurrencia<sup>21</sup>.

En Uganda, se hizo un estudio para ver la asociación de thiacetazona con TBC recurrente e hipersensibilidad cutánea y encontraron que 37% versus 74% esterilizaron su esputo y así mismo tenían un RR de 11.7 de reacciones cutáneas<sup>22</sup>.

Gavrilenko et al estudiaron las recurrencias en tuberculosis en adultos y encontraron recurrencias tempranas en dos o tres años y tardías en 9.7 años en 1165 adultos que desarrollaron recurrencias<sup>23</sup>.

En Japón, se estudiaron las características clínicas de los pacientes diabéticos con tuberculosis recurrente. Encontraron niveles inferiores de albúmina, y una relación negativa significativa entre el promedio de recurrencia y el IMC o los niveles de glucosa en ayunas. Concluyeron que un control estricto de glucosa plasmática es importante para la prevención de recaída<sup>24</sup>.

Radenbach quiso saber las razones del porqué para que a pesar de tratamiento antituberculosis altamente efectivo la enfermedad recurre y estudió 25 pacientes y encontró que en 21 el tratamiento previo no fue llevado de una forma adecuada. Sugiere que un mejor manejo del paciente y mejor entrenamiento del médico ayudaría<sup>25</sup>.

La importancia de la naturaleza y el grado de cambios residuales por tuberculosis se confirmó como riesgo para reactivación en un estudio realizado por Biron MG y sugiere que estos pacientes deberían ser observados por tisiólogos<sup>26</sup>.

En el CDC de Atlanta, se decidió estudiar los casos de tuberculosis recurrentes y encontraron que el 25% de los reportados como recurrentes no lo eran, 20% no habían recibido quimioterapia, 20% tratamiento inadecuado, 33% no complacencia. Los que eran tratados por médico particular tenían más adherencia pero el tratamiento era inadecuado. Para resolver esto se necesita más educación, monitoreo cercano y supervisión continua<sup>27</sup>.

En un 5% de las personas la infección progresa de una forma latente a activa en dos años después de la infección, en un 5% más tarde. La mayoría de los casos de TBC activa se consideran reactivación de infección latente.

Desde el punto de vista radiológico, en la TBC primaria existen infiltrados en la zona media e inferior, con adenopatía hilar ipsilateral mientras que en la TBC de reactivación son infiltrados lobares superiores con cavitación.

Se ha demostrado que son factores de riesgo para progresión de TBC latente a activa, la diabetes mellitus con un RR 2-4, la insuficiencia renal crónica con un RR 10-25, el carcinoma de cabeza y cuello con un RR 16 y el trasplante de órganos con un RR 20-74<sup>28</sup>.

En Holanda, en 1997 la incidencia de tuberculosis fue de 8.5/100000 y 1.1/100000 recaídas. Boer describe que encontró que la reinfección era rara en su país por la baja incidencia de tuberculosis<sup>29</sup>.

Gelband demostró que las tasas de recaída son mayores después de regímenes cortos 1.9-18% versus 0.7% con los tratamientos largos<sup>30</sup>.

Se ha sugerido que la vacuna BCG es inefectiva bajo condiciones de reinfección. La efectividad de un régimen no se puede evaluar con base en las tasas de recaída solamente, sin tipificar las cepa.

En el Reino Unido los datos basados en autopsia de reinfección requiere aislamientos de ambos focos primario (Ghon) y lesiones secundarias para comparación genética. Proponen retomar las autopsias y estudio genético<sup>31</sup>.

## OBJETIVOS

*Principal:* Identificar los factores de riesgo para recaída de tuberculosis pulmonar.

*Específicos:* Describir las características demográficas y características clínicas de los grupos estudiados.

## PROPÓSITOS

Una vez identificados los factores de riesgo deseamos sugerir una modificación del esquema de tratamiento en dichos pacientes, planteando la promoción de un tratamiento con una duración e intensidad diferentes a la que actualmente se realiza.

Adicionalmente pensamos que se requiere un programa de prevención para este grupo de pacientes.

## VARIABLES

### **Desenlace o resultado**

Recaída de la tuberculosis pulmonar.

Se tomará como recaída aquel paciente que haya terminado el tratamiento completo para un primer episodio de tuberculosis pulmonar con criterios de curación y vuelva a presentar una segunda tuberculosis pulmonar con comprobación bacteriológica.

### **Factores de riesgo**

*Natural de*

Corresponde al lugar de nacimiento del paciente. Es una variable categórica nominal.

### **Procedencia**

Se tomará como la localidad de residencia del individuo. Es una variable nominal.

### **Raza**

Hace referencia al color de la piel y otras características de la fisonomía del paciente en cuestión. Es una variable nominal.

### **Edad TBC inicial.**

Años cumplidos al momento de presentar la primera tuberculosis pulmonar. Es una variable continua.

### **Edad TBC recaída.**

Años cumplidos al momento de presentar la segunda tuberculosis pulmonar. Es una variable continua.

### **Sexo**

Variable categórica dicotómica.

### **Contacto con familiar TBC**

Se tomará como aquel que conviva con otro paciente con TBC.

### **Contacto no familiar TBC**

Corresponde a un contacto estrecho, pero que no sea en la misma casa, con un paciente con TBC pulmonar. Variable categórica nominal.

### **Diabetes mellitus.**

Se tomará de los antecedentes de la historia clínica revisada. Es una variable categórica nominal.

### **Alcoholismo.**

Corresponde al dato consignado en la historia clínica como embriaguez por lo menos una vez por semana. Variable categórica nominal.

### **Infección por VIH**

Se tomará el dato de la historia clínica del paciente, donde debe existir la prueba confirmatoria para VIH.

### **Medicamentos inmunosupresores**

Corresponde al dato de la historia clínica sobre el uso de corticoides, azatriopina, ciclofosfamida o algún otro supresor del sistema inmune. Variable categórica nominal.

### **Silicosis**

Se tomará como antecedente consignado en la historia clínica. Variable categórica nominal.

### **IRC**

Corresponde a creatinina mayor de 2mg/dl consignado dentro de los laboratorios de la historia clínica. Variable categórica nominal.

### **Tratamiento conocido**

Se revisará en la historia clínica si el primer tratamiento está consignado o por el contrario el paciente no recuerda su primer tratamiento. Se contestará si o no en el formulario. Variable categórica dicotómica.

### **Hallazgos de la radiografía de tórax**

Se refiere a las anomalías en la radiografía simple del tórax. Opacidades del espacio aéreo, consolidación, nódulos, extensión localizada o difusa, lobar o multilobar, compromiso pleural o mediastinal. Variables categóricas nominales.

### **Hipótesis**

La diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, la silicosis, el uso de medicamentos inmunosupresores, el VIH, el alcoholismo, el contacto con familiar con TBC, el contacto con no familiar con TBC, los hallazgos radiológicos son factores de riesgo para recaída de tuberculosis.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio**

Estudio Analítico de tipo Casos y Controles.

Se definirá como caso aquel paciente con un segundo episodio de tuberculosis pulmonar diagnosticado bacteriológicamente, con antecedente de tuberculosis pulmonar tratada y con criterios de curación al finalizar el primer tratamiento.

Se definirá como control aquel paciente con un primer episodio de tuberculosis diagnosticado en el mismo año que el caso que no ha presentado recaída, tras el mismo número de años de seguimiento que el caso tomó para recaer, emparejados por edad, sexo y diagnóstico.

### **Instrumentos**

Se diseñó un formato donde se recolectó lo descrito en la literatura teniendo en cuenta los diferentes factores que podrían ser considerados asociados a recaída en tuberculosis. Anexo No. 1.

### **Materiales y Procedimientos**

Se hizo una búsqueda en PUBMED sobre el tema y se realizó una escogencia de los artículos relevantes para ubicarnos en el contexto del problema a tratar.

Se revisaron las historias clínicas de los 80 casos y 80 controles en el departamento de estadística de acuerdo a los registros del Programa de Tuberculosis del Hospital Santa Clara durante los años de 1992-2000.

Se anotó en el formato toda la información posteriormente se tabuló en EPIINFO, y se hizo el análisis estadístico.

Se analizaron los factores encontrados significativos desde el punto de vista estadístico.

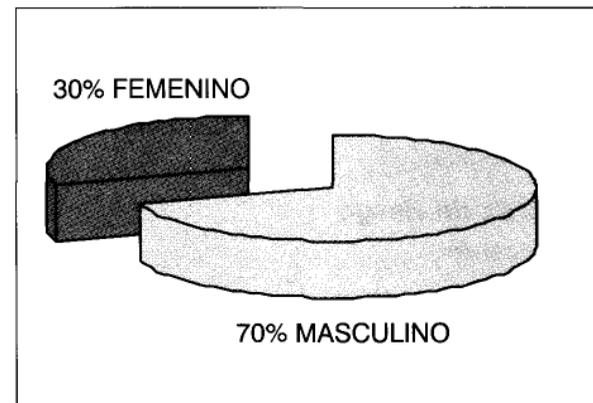
Se revisaron los factores que de acuerdo a la literatura se conocían como factores de riesgo para recaída, se analizó la forma en cómo se realizó el diagnóstico, su grado de compromiso radiológico, su asociación con el desenlace y de dicha manera se obtuvieron los resultados en cuanto a odds ratio.

## **RESULTADOS**

Encontramos que de los 80 casos el 36% era originario de Cundinamarca. El 68% era procedente de Cundinamarca, seguido de un 18% del Tolimá.

Entre los ochenta controles el 41% era originario de Cundinamarca, 26% de Boyacá y en un 82% procedentes de Cundinamarca.

Respecto al género tuvimos 70% de pacientes del sexo masculino, y 30% del sexo femenino. Gráfico No. 1



**Gráfico No. 1. Género**

La edad promedio en los casos fue de 39 años y 46 años para los controles.

Después de haber revisado la literatura y haber encontrado la diabetes mellitus, la infección por virus de inmunodeficiencia humana, tratamiento in-

adecuado, comprometido por la misma tuberculosis, decidimos aplicar nuestro formato con búsqueda de factores adicionales que por tradición se han considerado como riesgo para desarrollar tuberculosis. Después de haber recolectado la información en el formato descrito, encontramos que diabetes mellitus, contacto familiar tuberculosis, no familiar con tuberculosis, insuficiencia renal crónica, silicosis (de acuerdo a estudios en Suráfrica), inmunosupresores, infección por VIH, no muestran diferencia significativa entre casos y controles.

Teniendo en cuenta que en Italia, ya se había encontrado el alcoholismo como asociación a tuberculosis multiresistente, decidimos ver en nuestra población cómo se comportaba en cuanto a recaída y encontramos que para el factor de riesgo alcoholismo, nuestro estudio encontró que entre los 80 casos 18 tenían antecedente de alcoholismo, comparado con 8 entre los controles, presentando un OR 2.6 IC 1.063-6.42 con una p 0.032, lo que significa que los pacientes alcohólicos tienen 2.6 veces más de hacer recaída en TBC.

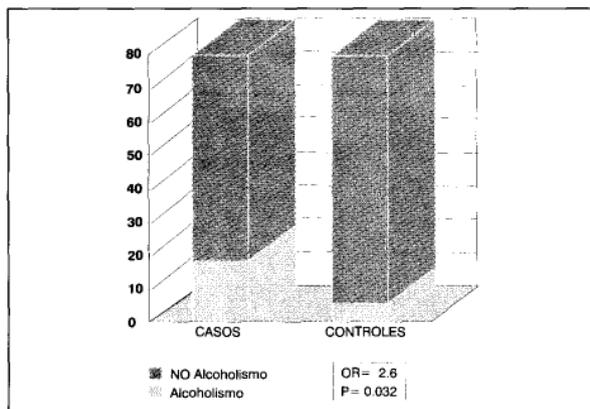


Gráfico No. 2. Alcoholismo

A pesar de que en la literatura no encontramos reporte de tabaquismo como factor de riesgo, decidimos investigarlo por las alteraciones a nivel inmunológico que produce y encontramos que tuvo un OR de 2.2 con IC 1.066-4.57 con una p 0.031, lo que significa que los pacientes con antecedente de tabaquismo tienen 2.2 veces más riesgo de hacer recaída por TBC.

Habíamos dejado una opción de otros factores, entre los que encontramos asma, farmacodependencia, historia de promiscuidad sexual, hepatitis, carcinoma de colon, carcinoma orofaríngeo, amiloidosis, exposición a asbesto, exposición a vidrio, desnutrición, carcinoma de

pulmón, exposición a humo de leña, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoidea, ser agricultor y tabaquismo.

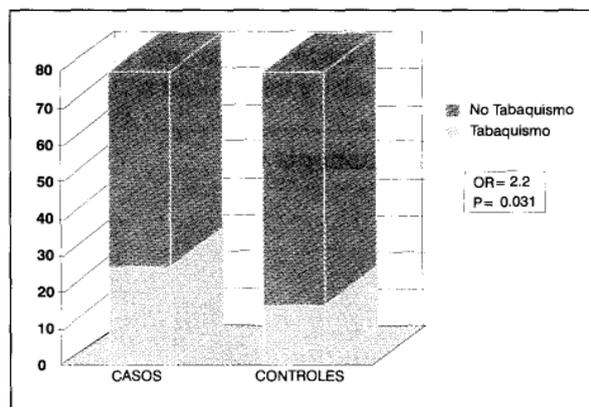


Gráfico No. 3. Tabaquismo

De los anteriores, inicialmente pensamos que ser agricultor se estaba comportando como protector, pero posteriormente encontramos ningún paciente entre los casos con este antecedente, por lo que no se puede anotar relación alguna.

En el resto de factores anotados no encontramos diferencia significativa.

En Malawi se describió el tener tuberculosis extrapulmonar como factor de riesgo y en nuestro estudio se le encontró un OR de 2.09 con IC 1.7-2.4 con una p de 0.045 indicando para este tipo de pacientes 2 veces más de probabilidad para hacer recaída por tuberculosis.

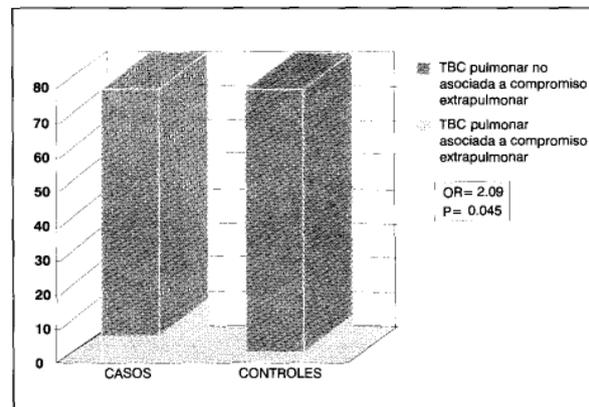


Gráfico No. 4. Extrapulmonar

Otro de los objetivos de nuestro estudio era describir las características clínicas de los pacientes y podemos anotar que respecto al diagnóstico de la tuberculosis inicial en los casos, se realizó con baciloscopia (una cruz) en el 59%, con dos cruces en el 19% y con tres cruces en el 22%.

En el grupo control la baciloscopia fue de una cruz en el 36%, de dos cruces en el 37.7% y de tres cruces en el 26%.

En los casos el diagnóstico de la segunda tuberculosis fue con baciloscopia una cruz en el 47.8%, dos cruces 21% y tres cruces en el 30%.

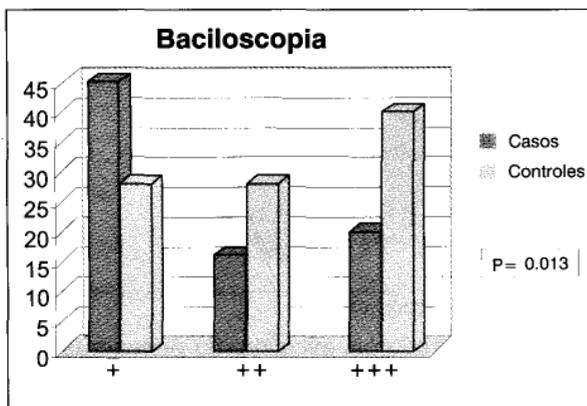


Gráfico No. 5 Baciloscopia

Se conoció el tratamiento inicial en el 92% de los casos y fue completo en el 100%.

Se ha encontrado en la literatura una asociación entre el grado de compromiso y su necesidad de remisión al tisiólogo, y nosotros al respecto pudimos ver que en cuanto a los hallazgos radiológicos, el presentar compromiso de dos o más lóbulos tenía significancia estadística con un OR de 8.5 IC 3.9-18 con una p menor de 0.0001.

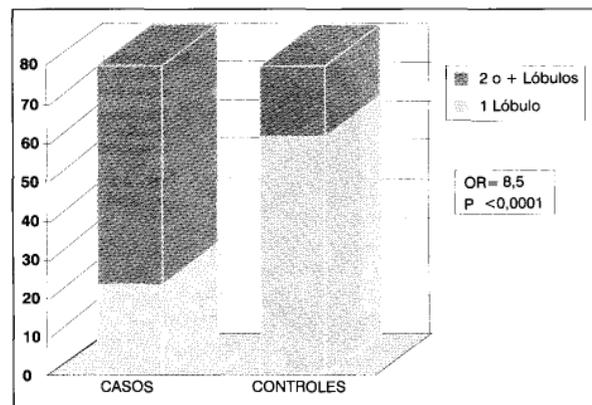


Gráfico No. 6 Lóbulos

Encontramos que la presencia de cavitación, derrame pleural, infiltrados alveolares o intersticiales, bronquiectasias, atelectasias, bulas, adenomegalias, silicotuberculosis, retracción hiliar, tractos fibrosos no mostraron diferencias significativas.

La presencia de engrosamiento pleural tuvo un OR de 3.1 con IC 1.3-7.4 p 0.006, significando que el tener engrosamiento pleural en la radiografía inicial tiene tres veces más de riesgo para recaída de TBC.

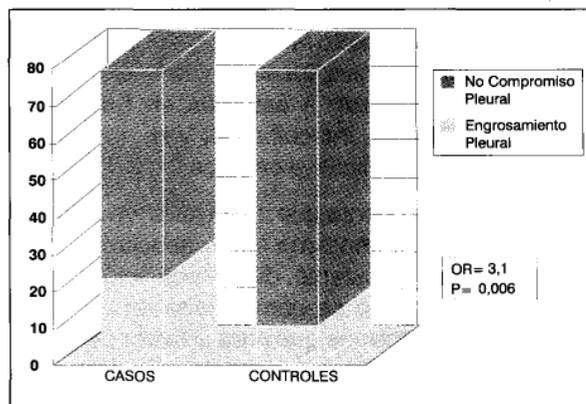


Gráfico No. 7 Pleural

El hallazgo de fibrotórax tuvo un OR de 10. con IC 2.3-47.2 con una p menor de 0.001 lo que significa que si el paciente en su primer episodio tiene un compromiso radiológico de fibrotórax, tiene 10 veces más riesgo de recaer.

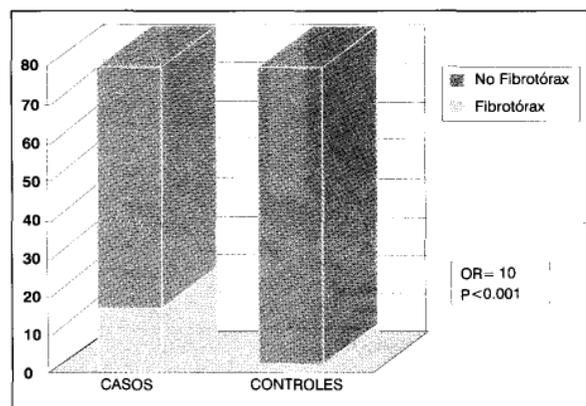


Gráfico No. 8 Fibrotórax

## DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta la importancia de la tuberculosis en el mundo, la gran mortalidad que causa, la gran morbilidad manifiesta por alteraciones en pruebas funcionales pulmonares que es proporcional al número de episodios ya establecido en la literatura, consideramos importante estudiar las recaídas y tratar de detectar factores de riesgo.

Se ha descrito que las recaídas se asocian a los diversos esquemas de tratamiento, siendo mayo-

res al no utilizar rifampicina o ser esquemas de larga duración.

En nuestro programa se observaron 80 recaídas en 1993 pacientes, de 1992-2000; comparado con el mundo, es relativamente bajo, si tenemos en cuenta que hay países con niveles mayores de recaídas(10%).

El interés en la tuberculosis es mundial, ya que se ha visto alterada su presentación por factores como la infección por virus de la inmunodeficiencia humana, es llamativo que en nuestro trabajo no encontramos muchos pacientes con esta infección.

Así ocurrió también con la silicosis, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, que se han tenido siempre como factores de riesgo para tuberculosis; pensamos que probablemente sí tienen un impacto pero que su peso es bajo y que por el número tan bajo de pacientes en nuestro estudio, no se pudo detectar diferencia, en contraste con otros factores cuya diferencia sí fue detectada.

Es así como encontramos que el tabaquismo y el alcoholismo si se deben considerar como factores de riesgo para recaída.

Sería interesante poder hacer mapeo genético tratando de buscar los locus genéticos encontrados en la literatura, para ver cómo se comportan en nuestros pacientes.

La preocupación mundial está llevando a más terapia supervisada; nuestro estudio plantea la idea de que si encontramos pacientes con los factores de riesgo anotados, podría indicar la posibilidad de recaída y se plantearía la necesidad de un mayor número de dosis de las drogas antituberculosas.

Nuestro estudio no pretendía diferenciar reinfección de reactivación, que es acerca de lo que más se está estudiando en el mundo pero se deja abierta la puerta para realizar otro estudio.

Los factores encontrados como estadísticamente significativos, son, unos debidos a factores ambientales, como tabaquismo y alcoholismo y otros asociados al huésped por daño parenquimatoso y pleural causado por la tuberculosis.

Se puede sugerir que las recaídas se explican por bacilos latentes que no fueron eliminados durante el tratamiento o por susceptibilidad del huésped con antecedentes de tabaquismo o alcoholismo.

## CONCLUSIONES

Son factores de riesgo para recaída en tuberculosis, la presencia de alcoholismo, tabaquismo, presencia de tuberculosis extrapulmonar, compromiso radiológico de dos o más lóbulos, fibrotórax y engrosamiento pleural.

No son factores de riesgo en nuestro estudio diabetes mellitus, silicosis, insuficiencia renal crónica, inmunosupresores e infección por VIH.

## AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestros agradecimientos a la Doctora Angela María Gutiérrez Álvarez, Neuróloga Epidemióloga, a la Doctora Luz Iris Orjuela y al departamento de Estadística del Hospital Santa Clara.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pilheu JA. Tuberculosis 2000 problems and solutions. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 696-703.
2. Schwoebel V, Antoine D, Veen J. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Med Arch* 1999; 53: 9S-10S.
3. Harries AD, Hargreaves NJ, Kwanjana JH. *Recurrent tuberculosis : definitions and retreatment regimens 1999*; 3: 851-4.
4. Bandera, Gori. Molecular epidemiology study of exogenous reinfection in an area with a low incidence of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2213-18.
5. Van Rie A, Warren R. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after a curative treatment. *NEJM* 1999; 14: 1174-9.
6. Chang J, Kim S. Diagnostic issues in tuberculosis of the ribs with a review of 12 surgically proven cases. *Respirology* 1999; 4: 249-53.
7. Fandiño F, Kritski A (1999) Drug resistance patterns among hospitalized tuberculous patients in Rio de Janeiro Brazil 1993-94. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 4,543-7.
8. Elikin Av, Savin Ib (1999) External respiratory function and pulmonary capillary blood. flow in patients with postoperative recurrent pulmonary tuberculosis. *Probl Tuberk* 3,16-9.
9. Liu S, Ellis (1999). Predictors of sputum culture conversion among patients with tuberculosis in the era of tuberculosis resurgence. *Arch Intern Med*, 24, 159,10, 1110.
10. Taylor J, Bergmire S (1999). Epidemiology of drug resistant tuberculosis in Texas. *Am J Epidem* 15,149,4,359-65.
11. Hyncicova I (1998). Molecular epidemiology of tuberculosis. *Epidemiol Mykrobiol imunol* 47,2,68-71.
12. La raja M, Screm C (1997). Antituberculous drug resistance surveillance as a tool for tuberculosis control programmes: a retrospective study. *Monaldi Ach Chest Dis* 52,5,450-4.
13. Shikhaher I.(1997). Non traditional methods for prevention of recurrent tuberculosis. *Probl Tuberk* 3, 14-7.

14. Gavrilenko vs, Khruleva. (1996).The current aspects of the recurrence of tuberculosis of the respiratory system in adults. *Probl Tuberk* 4,2-4.
15. Wang, Ling.(2001) Drug resistant tuberculosis in Taipei. *Am J Infect Control* 29,1,41-7
16. Oliveira, Moreira.(2000). Treatment abandonment and tubeculosis recurrence :aspects of previous episodes, Brazil 1993-4 *Rev Saude Publica* 34,5, 437-43.
17. Fitzgerald, Desvarieux (2000). Effect of posttreatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis en HIV1 infected individuals: a randomised trial. *Lancet* 28,356,9240,1470-4.
18. Banda H, Kangiombe (2000) Mortality rates and recurrent rates of tuberculosis in patients with smearnegative pulmonary tuberculosis and tuberculosis pleural effusion who have completed treatment. *Int J tuberc lung dis* 4,10,968-74
19. Harries A, Hargreaves N (2000) Relapse and recurrent tuberculosis in the context of a national tuberculosis control programme. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94,3,247-9.
20. Hnizdo E, Singh T. (2000). Crhronic pulmonary function impairment cause by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax* 55,1,32-8.
21. Eisaev B (1995) results of the treatment of patients with recurrence of pulmonary tuberculosis with different types of haptoglobin. *Probl Tuberk*, 6, 20-2
22. Okwera A, Whalen C.(1994) Randomised trial of thiacetazone and rifampicin-containing regimens for pulmonary tuberculosis in HIV infected ugandans. The Makenere univesty-care. *Lancet* 12,344,8933,1323-8.
23. Gavrilenko, TavoIzhaskii(1993), Incidence and duration of recurrence of respiratory tuberculosis in adults. *Probl Tuberk* 2, 10-3.
24. Kado, Isobe. Clinical feature of the diabetic patients with recurrent pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 1992; 67: 313-8.
25. Radenbach D. Recurrence of lung tuberculosis. *Pneumologie* 1990; 44, 1501S.
26. Biron MG. The risk of reactivation of posttuberculosis changes in patients with severe somatic diseases. *Probl Tuberk* 1990; 3: 13-16.
27. Kopanoff, Snider. Recurrent tuberculosis: Why do patients develop disease again? A United States Public Health Serve Cooperative Survey. *Am J Public Health* 1988; 78: 30-3.
28. Small P, Fiujimura P. Management of tuberculosis in the USA. Review article.*NEJM* 2001; 345: 189-208
29. Boer. Recurrent Tuberculosis due to exogenous reinfection.*NEJM* 2000; 342: 1050-1.
30. Gelband (2000).Regimens of less than 6 months for treating tuberculosis. *Cochrane database syst rev* 2,cd09312.
31. DGDu Plessis. Demonstration of reinfection and reactivation in HIV negative autopsied cases of secondary TBC :DNA fingerprinting *TBC* 2001; 81: 211-20.



**¡SE PUEDE LOGRAR!**