

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
ESCUELA DE POSTGRADO
PROGRAMA DOCTORAL EN SALUD PÚBLICA**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECAÍDAS POR
TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**

TESIS

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTORA EN SALUD PÚBLICA

AUTORA: Mg. ROCÍO DEL PILAR AZNARÁN TORRES

ASESOR: Dr. LUIS CONCEPCIÓN URTEAGA

TRUJILLO-PERÚ

2012

DEDICATORIA:

***A MIS BEBITAS VALERITA Y LUANITA NÚÑEZ,
POR SER LA FUERZA QUE ME IMPULSAN A SER CADA DÍA
MEJOR.***

***A MIS PADRES FERNANDO Y MAURA,
POR SU AMOR Y FORTALEZA, FUNDAMENTALES PARA EL
LOGRO DE MIS ASPIRACIONES.***

AGRADECIMIENTO:

EXPRESO MI AFECTO Y GRATITUD INFINITA:

A mi esposo, Doctor Manuel Núñez Llanos por su valioso asesoramiento, paciencia y dedicación que me brindó durante el desarrollo del presente trabajo de investigación.

Al mi asesor, Doctor Luis Concepción Urteaga por su amistad y apoyo brindado en el presente trabajo.

A los docentes de la Escuela de Postgrado de esta prestigiosa Universidad por sus significativas enseñanzas y consejos que han contribuido a culminar con éxito este grado de ser doctora.

Rocío

ÍNDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS	29
III. RESULTADOS	36
IV. DISCUSIÓN	39
V. CONCLUSIONES	51
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	

Factores de riesgo asociados a recaídas por tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Rocío del Pilar Aznarán Torres (1), Luis Concepción Urteaga (2).

RESUMEN:

La recaída en tuberculosis (TB) pulmonar se define como aquellos pacientes que presentan recurrencia de la enfermedad después de haber tenido un tratamiento completo y adecuado.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo asociados a recaídas por TB pulmonar, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, entre los años 2001-2006.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en el que se incluyeron 50 pacientes del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Regional Docente de Trujillo con diagnóstico de recaída que cumplieron criterios de caso y 50 pacientes que cumplieron los criterios de control.

Para el análisis estadístico se utilizó el análisis bivariado, aplicando la prueba de chi cuadrado, con intervalos de confianza y cálculo del odds-ratio (OR) y multivariado mediante análisis de regresión logística, incluyéndose sólo las variables que mostraron una relación significativa ($p < 0.05$) en el análisis bivariado, para predecir el riesgo de desarrollo de recaída para diferentes variables.

(1) Autor: Mg. en Docencia Universitaria

(2) Asesor: Dr. En Medicina

Resultados: Con el análisis bivariado, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con recaídas, entre los casos y controles, en las variables: procedencia de un área urbana, vivir en condiciones de hacinamiento, alcoholismo, irregularidad en el tratamiento y hallazgos de la radiografía de tórax. El análisis multivariado muestra que las variables que más explicarían la presencia de recaídas de TB pulmonar son: vivir en condiciones de hacinamiento, alcoholismo y la irregularidad en el tratamiento.

Conclusiones: Los pacientes que presentan cualquiera de los siguientes factores: hacinamiento, alcoholismo e irregularidad en el tratamiento, presentan mayor riesgo de sufrir recaídas por TB pulmonar que el resto de la población. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y considerarlos para el manejo de los pacientes incluidos en el Programa Nacional de Control de TB.

Palabras Claves: Tuberculosis pulmonar, Factores de Riesgo, Recaídas

Risk factors associated with relapses for pulmonary tuberculosis in patients attended in the Hospital Regional Docente de Trujillo.

Rocío del Pilar Aznarán Torres (1), Luis Concepción Urteaga (2).

SUMMARY:

The relapse in tuberculosis pulmonary (TB) is defined as those patients who present recurrence of the disease after having had a complete and suitable treatment.

Aims: To identify the risk factors associated with relapses for pulmonary TB, in patients attended in the Hospital Regional Docente de Trujillo, between the years 2001-2006.

Material and methods: There was realized a study of cases and controls in which there took 50 patients of the Programa de Control de Tuberculosis of the Hospital Regional Docente de Trujillo with diagnosis of relapse that there fulfilled criteria of case and 50 patients who fulfilled the criteria of control. For the statistical analysis the analysis was in use bivariate, applying the test of chi square, with intervals of confidence and calculation of the odds-ratio (OR) and multivariate by means of analysis of logistic regression, there being included only the variables that showed a significant relation ($p < 0.05$) in the analysis bivariate, to predict the risk of development of relapse for different variables.

(1) Autor: Mg. en Docencia Universitaria

(2) Asesor: Dr. En Medicina

Results: Bivariate analysis showed a statistically significant difference with relapses, between the cases and controls, in the variables: origin of an urban area, to live in conditions of accumulation, alcoholism, irregularity in the treatment and findings of the X-ray photography of thorax. Multivariate analysis showed that the variables that more would explain the presence of relapses of pulmonary TB are to live in conditions of accumulation, alcoholism and the irregularity in the treatment.

Conclusions: The patients who present any of the following factors: accumulation, alcoholism and irregularity in the treatment, they present major risk of suffering relapses for pulmonary TB that the rest of the population. More studies are needed to confirm these findings and to consider them for the managing of the patients included in the National Program of TB's Control.

Key words: Pulmonary Tuberculosis, Risk factors, Relapses

I. INTRODUCCIÓN

Lo biológico y lo social constituye, aún en nuestros días, un problema de todas las ciencias que estudian el origen, formación y desarrollo del hombre y que intentan explicar la correlación dinámica que se establece entre todas las condiciones que intervienen en el desarrollo humano, partiendo de una concepción lo más integral y completa posible ¹.

La medicina, como una de las ciencias más antiguas que se ha ocupado del hombre, no escapa de este problema, constituyéndose él mismo, en su problema metodológico central; por lo que exige su esclarecimiento, explicación y ulterior perfeccionamiento de su solución. Para esto, es necesario abordar con precisión los hechos científicos que fundamentan la explicación de la correlación dinámica de las condiciones biológicas y las condiciones sociales en el desarrollo humano.

Consideramos importante para abordar el tema en cuestión, esbozarlo desde una pequeña perspectiva histórica. La idea del “desarrollo” proviene de la biología, después de que los trabajos de Charles Darwin atrajeran la atención del mundo científico hacia las leyes del desarrollo de todo lo vivo, leyes que explican el origen de las especies actuales de animales y vegetales; originando una marcha triunfal en muchas ramas del conocimiento², entre ellas la Medicina.

De esta forma, el origen “biológico” de la idea del desarrollo acarrió un enfoque biológico en el estudio del hombre; se intentó ver en la formación y

desarrollo de éste, solamente, la manifestación de las leyes que actúan en el mundo animal, o sea, las leyes de la herencia; surgiendo así las concepciones biologicistas del desarrollo humano.

Estas teorías prevalecieron durante muchos años en la medicina y aunque el avance científico ha mostrado su incapacidad teórica, no han desaparecido totalmente en el mundo y tratan de explicar fenómenos de origen social, con un peso mayor en lo biológico. El desarrollo científico hizo cada vez más evidente la necesidad de considerar el factor social en la explicación del desarrollo humano, surgiendo así las teorías que, en una u otra medida, tuvieron en cuenta el medio en que el hombre vive y la interacción de éste con su medio específico, dando lugar a diferentes explicaciones.

Las propias investigaciones realizadas, aún dentro de estas mismas concepciones, pusieron de manifiesto muchas de sus inconsistencias y en medio de esas luchas biologicistas y sociologistas surge la teoría del desarrollo histórico-cultural, dada por L.S.Vigotsky, en la que muestra la especificidad del desarrollo humano y se integran de forma peculiar lo biológico, lo ambiental y lo específicamente socio-cultural en el desarrollo del hombre³.

En las Ciencias Médicas, el hombre es su objeto de estudio y éste, como convive en sociedad, es portador de relaciones sociales; de ahí que se analice el proceso Salud-Enfermedad como cualquier otro proceso de la vida del hombre que está mediado por lo social.

Todos los fenómenos que ocurren en el universo están concatenados entre sí. De esta forma podemos afirmar que cada suceso tiene su causa o mejor dicho, varias causas que le dieron origen. Las alteraciones del proceso salud-enfermedad no ocurren por una causa única sino por la asociación de múltiples causas. Algunas de ellas pueden actuar inmediatamente en el tiempo sobre el fenómeno y otros pueden haber actuado y estar aún actuando, desde mucho antes de producirse el fenómeno o efecto al cual llamamos enfermedad.

La causa y el efecto son conceptos que están interrelacionados entre sí; por ejemplo en medicina acostumbramos a decir que la causa de la TB es el *Mycobacterium Tuberculoso*. Ahora bien, no siempre que un individuo o grupos de individuos se infectan con éste agente se produce el efecto denominado enfermedad tuberculosa, sino que se requiere la presencia de otros factores causales ^{4,5} dependientes del individuo, (inmunidad, edad, sexo, etc), del *Mycobacterium* (concentración, virulencia, patogenicidad, etc) o dependientes del medio social (condiciones de vida, hacinamiento, malnutrición, etc).

Toda la actividad vital del hombre es un constante proceso de interacción biológica y social. De ahí que las categorías de lo biológico y lo social constituyen uno de los problemas metodológicos fundamentales de las ciencias médicas y de la interpretación de los problemas concretos de la práctica médica.

Al interpretar cualquier fenómeno particular de la medicina y de la Salud Pública hay que tener presente la influencia de lo biológico y de lo social. Sin embargo, al enfocar esta relación para interpretar fenómenos particulares, es necesario evitar tendencias negativas como:

1. La absolutización de lo biológico. Este consiste en un enfoque unilateral muy conocido como biologización de la medicina, en el que se agrega la acción de lo social. La medicina biologizadora conduce a graves errores en las ciencias y en la práctica médica al no analizar los problemas de salud integralmente.

En este modelo las enfermedades infecciosas son concebidas desde una perspectiva unicausal – aún cuando se reconozcan otros factores predisponentes de la enfermedad – y se orienta a combatir el agente o agentes causales. En el caso de la TB, se pretende que para lograr el óptimo control de la enfermedad es suficiente demostrar la presencia de la *Mycobacterium tuberculosis* por medio de un examen de laboratorio, a partir de muestras de la expectoración o de otras secreciones, y prescribir el tratamiento específico.

Es obvio que la corriente biologista pura tiene fuertes connotaciones ideológicas, y las clases dominantes, en los países capitalistas siempre lo han apoyado, puesto que sus estudios o análisis no tienen en cuenta los

factores sociales y por ende no pueden entrar en contradicción con el régimen político.

La teoría del germen de las enfermedades infecciosas, basadas en los descubrimientos de Koch fue ampliamente favorecida por las clases dominantes en la época en que se enunció. Virchow insistía sobre el ambiente social, la desnutrición y el hacinamiento como elementos fundamentales en la causa y el pronóstico de la TB. Se descubrió el “bacilo”, y la burguesía encontró la salida Científica, biológica individual, prácticamente coherente con los valores del sistema capitalista, y la TB se convirtió en enfermedad causada por el bacilo de Koch. Esto es cierto, pero no puede constituir, de ninguna manera, la definición única de una enfermedad que desaparece o se reduce al mínimo en cuanto mejora el nivel de vida de un grupo humano. Pocos médicos conocen que fue Virchow, cuyos trabajos científicos tuvieron incluso una connotación biológica, el que defendiera entonces la etiología de la TB considerada desde el punto de vista social, posición que hoy es indiscutida.

2. La absolutización de lo social: Concibe a la salud y la enfermedad como un proceso determinado por la interrelación de factores de la estructura, cultura y psicología de la sociedad. Se trata de un enfoque unilateral de los enfoques médicos. Contrario al anterior, consiste en una vulgarización de lo social subestimando el papel de lo biológico. Surge ante las visibles diferencias en la forma en que se enferman y mueren distintos grupos de población, las cuales

evidencian la importancia de la pobreza y de las condiciones higiénicas de la población en el proceso salud-enfermedad. La enfermedad en los individuos es concebida como una expresión de sus condiciones concretas de vida y no como un hecho biológico aislado, lo que muestra los patrones empíricos de distribución y desigualdad en la salud y enfermedad de las poblaciones. Estos fenómenos son resultado de la forma en que se desenvuelven los individuos en la sociedad y la forma en que se organizan para producir y reproducirse. La causa verdadera de la enfermedad se busca, así en los factores que influyen para que la población viva en determinadas condiciones por ejemplo hacinamiento desnutrición e inaccesibilidad a los servicios médicos ^{6, 7}.

Se recupera así una perspectiva multicausal que identifica elementos socioeconómicos, culturales, físicos y químicos como factores de riesgo para desarrollar una enfermedad⁷, mismos que deben ser modificados para disminuir la morbilidad y mortalidad entre la población. Siguiendo con el ejemplo de la TB, además de darle un tratamiento específico a la persona enferma, se promueve como medida colectiva el mejoramiento de las condiciones de vida y no solamente la expansión de la cobertura de servicios de salud y la existencia de programas específicos, los que son muy importantes, aunque de impacto limitado.

La TB es una enfermedad social vinculada con la pobreza, con las malas condiciones de trabajo y vida, con la inequidad y con la injusticia social ⁸,

acepción que viene desde el siglo pasado con Virchow y otros científicos de la época ⁹.

A más de 15 años de haber sido declarada la TB como una urgencia mundial, el cuadro no ha mejorado; a ello han contribuido diversos factores como: el incremento de la población marginal con problemas de pobreza y hacinamiento (la falencia de factores socioeconómicos y educativos); el deterioro de los programas de control de esta enfermedad en muchos países; la epidemia por el virus de inmunodeficiencia humana ¹⁰ y la resistencia a drogas de las cepas de *M. tuberculosis* ¹¹.

Desde esta perspectiva nos hallamos en una situación de crisis, donde la TB transparenta las inequidades sociales, por cuanto afecta principalmente a la población en situación de pobreza.

Todas las evidencias muestran que el mundo de la pobreza constituye un terreno fértil que es aprovechado para desencadenar la enfermedad por TB. Ahí, junto a otras noxas como el VIH-SIDA y la diabetes mellitus se sinergia y dispersa cada vez más fortalecida a otras partes del país.

Las condiciones de vida material y espiritual en las que vivimos, así como las relaciones de poder que se establecen en la sociedad, son las que generan, a la larga, inequidades e injusticia. En estas circunstancias, ciertas noxas o agentes encuentran la oportunidad para fortalecerse generando enfermedad.

3. Tendencia ecléctica: Es aquella que conduce a valorar exactamente igual, siempre al mismo nivel la influencia de lo biológico y lo social sobre los procesos vitales y estado de salud del hombre. Esta forma mecánica de interpretar que en cada fenómeno de salud están presentes, a partes iguales la influencia de lo biológico y de lo social también conduce a errores por su falta de base científica.

Lo correcto es considerar que ambos aspectos biológicos y sociales, están presentes en todo problema relacionado con la salud del hombre y de la sociedad. Según el problema concreto con que se trate podrá predominar lo biológico o lo social o sea que existe una interrelación dialéctica entre estas dos categorías.

No obstante hay que tener presente que siendo el hombre el único ser vivo que convive en sociedad y que es portador de relaciones sociales, en última instancia, su salud estará condicionada por los fenómenos y factores sociales.

Tal es el caso de la TB Pulmonar que, aunque el *Mycobacterium* penetra en organismos que tengan una susceptibilidad individual específica, es innegable el papel de las pobres condiciones de vida que aumenta la vulnerabilidad de los susceptibles.

La TB es considerada como una de las enfermedades endémicas más extendidas y sociales de todas las enfermedades transmisibles, ya que al

menos 1,9 mil millones de personas en el mundo está infectada con el Mycobacterium Tuberculoso y, ella, causa el 6 % de todas las muertes en el mundo; por tal motivo, se ha creado a su alrededor una serie de problemas éticos.

El conocimiento de la secuencia del genoma de Mycobacterium tuberculosis mejorará, sin duda, la interpretación de la biología de este patógeno y abrirá nuevas opciones profilácticas y terapéuticas.

La epidemiología molecular aplicada al estudio de las enfermedades infecciosas combina los métodos moleculares utilizados para la identificación de agentes patógenos con las herramientas de la epidemiología convencional para el estudio de la distribución de las enfermedades y sus factores de riesgo. Esta disciplina ha dado otra dimensión al estudio de las enfermedades al proporcionar información que no ofrece la epidemiología clásica.

En cuanto a la prevención de la TB, el Dr. Etiennet Burnet escribió hace algunos años: “Baste recordar que la TB ataca todas las razas, todas las edades, todas las clases sociales, principalmente las desposeídas y buen número de especies de animales que viven en contacto con el hombre; a la vez endémica y epidémica, ha impregnado el cuerpo social más que ninguna otra enfermedad infecciosa. Desde que se le estudia se tiene la impresión de que para suprimirla será necesario transformar la sociedad”.

La TB es considerada como una enfermedad social, por lo que la prevención y el control, que en nuestra sociedad es responsabilidad del estado, deben

ser abordados también por la comunidad y, conjuntamente, contribuir de manera decisiva a mejorar su comportamiento en los próximos años.

Como parte del nuevo programa estratégico del MINSA, en el Perú se han desarrollado desde 1990 grandes esfuerzos para controlar la TB, combinando acciones de prevención, educación sanitaria y tratamiento efectivo de los casos ¹².

Para llevar a cabo este programa en los diferentes niveles de atención, los médicos de nuestra sociedad tienen como primera obligación ética, la adquisición de los conocimientos actualizados en cuanto al manejo de esta enfermedad a través de adiestramientos locales y cursos nacionales basados en la epidemiología clínica y tratamiento de la TB, así como aspectos de la vacunación BCG y evaluación operacional del programa. También priorizar en la actividad docente, los aspectos de diagnóstico y control de la TB, tanto en la enseñanza de pregrado, como en los cursos de postgrado, al personal de salud vinculados al programa, pues el dominio de habilidades no es reemplazable por la tecnología y es decisiva para el ejercicio de una medicina todavía más humana.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El contagio con el *Mycobacterium Tuberculosis* casi siempre es por inhalación, en pocas ocasiones por ingestión y de forma excepcional por inoculación cutánea.

Desde la puerta de entrada habitual, que es el pulmón, se disemina a través de las vías linfáticas y hemáticas por todo el organismo. Ataca

principalmente a los pulmones, por lo que resulta fácilmente transmisible a través de la respiración (el 80% de los casos de TB son de tipo pulmonar).

La infección primaria o primoinfección tuberculosa puede ser clínicamente aparente o silenciosa y, aunque casi siempre cura, quedan focos distantes del inicial con bacilos vivos en el mismo pulmón y muchos órganos capaces de producir, años o décadas más tarde, la denominada infección secundaria o TB de reinfección.

La TB es una enfermedad antigua de la que se encuentran referencias escritas varios siglos antes de nuestra era. y los médicos griegos emplearon por primera vez el término "Tisis" para referirse a ella, sin embargo, su explosión epidemiológica se produce paralela a la primera revolución industrial y se estima que fue responsable de una cuarta parte de los casos de muerte de personas adultas en Europa durante los siglos XVII y XVIII.

En 1865, Villemin comprueba experimentalmente su carácter transmisible, al observar que la inoculación en animales con material procedente de lesiones tuberculosas producía en éstos la enfermedad. No obstante, el hecho más importante acontece en 1882, cuando Robert Koch aísla el agente causal y en 1890, descubrió la tuberculina. Aporte importante de orientación diagnóstica es también el descubrimiento, en 1895 por Roentgen de los rayos X.

La trasmisión de la TB se produce de persona a persona por vía aérea (puede haber otras vías de transmisión pero carecen de importancia), en esta

transmisión no es necesario que las dos personas entren en contacto porque en las secreciones respiratorias, el bacilo tuberculoso forma núcleos en las góttitas de saliva que se expulsan durante la tos, el estornudo y al hablar. Estas góttitas se evaporan a cierta distancia de la boca, y los bacilos desecados persisten en el aire e incluso, en el de una habitación sin ventilar, durante períodos de una hora.

En un huésped susceptible, la infección se produce al inhalar unos cuantos de éstos bacilos. En consecuencia, como el acontecimiento de la infección se produce rápidamente, cada vez parece más lógico que las circunstancias particulares del medio que rodea al transmisor, o sea la intensidad de la ventilación, tenga gran importancia para regir la transmisión como resultado.

Esta enfermedad fue declarada emergencia mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1993. Constituye un problema de salud pública, ya que es la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas entre la población adulta del mundo y especialmente en los países en desarrollo, donde ataca sobre todo a los grupos socialmente desprotegidos¹³.

Se estima que un tercio de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*. Cada año, en América Latina se presentan aproximadamente 500 000 casos nuevos de tuberculosis, estimándose en Latinoamérica y el Caribe un total de 645 000 casos¹⁴.

Nuestro país comparte con Brasil, la mayor carga de tuberculosis en Sudamérica con tasas de 109.7 por cada 100,000 y desde los años 90s vive una creciente endemia de TB multidrogoresistente (TB MDR), la forma más peligrosa de la enfermedad.

La incidencia no es uniforme a lo largo del territorio, concentrándose principalmente en Lima, Callao, Ica, Tacna, Madre de Dios, Loreto y Ucayali, donde se encuentran tasas por encima del promedio nacional.

Al año 2005, se diagnosticaron 35, 541 personas enfermas con tuberculosis en todo el país (tasa de morbilidad: 129 x 100,000 hab.), así como 1,123 casos de muertes (tasa de mortalidad: 4.1 x 100,000 hab.) y 3,195 casos de recaídas (tasa de recaída: 11.9 x 100,000 hab.)¹³.

La época moderna del tratamiento de la TB comienza en 1944, con el descubrimiento de la estreptomina por Waksman, que sería introducida en el tratamiento en 1946. Más adelante la introducción sucesiva del ácido paramino salicílico (1947), la isoniazida (1952), el etambutol (1967) y la rifampicina (1971) contribuyó de manera decisiva a la curación de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes con TB pulmonar que reciben esquemas terapéuticos eficaces durante un lapso de tiempo suficiente, curan la enfermedad y se tornan no infecciosos durante las primeras dos semanas después de iniciarse la quimioterapia adecuada porque disminuye el número de microorganismos eliminados por la tos. Sin embargo, existe una proporción

variable de estos pacientes que sufren recaídas, las cuales se definen como la aparición de un nuevo brote de actividad bacteriológica después de haber tenido un tratamiento completo antituberculoso y habiendo sido curados ¹⁵.

Se ha visto un incremento de la TB en todo el mundo y básicamente se han postulado como causales de las recaídas: los esquemas de tratamientos inadecuados, abandono de los programas de control, migraciones, endemia del VIH, tratamiento ambulatorio y autoadministrado ¹⁶. Sin embargo, en la actualidad las principales causas son la pobre adherencia al tratamiento y la aparición de cepas multirresistentes.

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

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 múltiples drogas, 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 ¹⁷.

Estos hallazgos previos también fueron documentados en un estudio llevado a cabo en Sudáfrica 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 ¹⁸.

La existencia de estos bacilos persistentes después de la quimioterapia fue demostrada después de la introducción de la isoniazida. Poco se conoce sobre lo que lleva a los bacilos de un estado de latencia, tornándose metabólicamente inertes. Se sabe que estos bacilos sobreviven dentro de los macrófagos, o en áreas de caseificación que no se comunican con los bronquios, presentando baja presión de oxígeno, importante factor de crecimiento del bacilo.

Una última investigación hispano-francesa ha descubierto cómo se esconde el bacilo de la tuberculosis dentro del organismo. Según el artículo, publicado

el 11 de noviembre 2008 en la Revista "PLoS Pathogens", el reservorio de la bacteria son unas células inmunitarias conocidas como macrófagos espumosos, llenas de nutrientes. Cuando la bacteria entra en el organismo a través de las vías respiratorias, provoca una reacción inflamatoria y es tragada por los macrófagos de los pulmones. Posteriormente, los macrófagos y otras células inmunitarias se acumulan en la zona infectada y forman lo que se denomina un granuloma, que confina la bacteria y, en condiciones normales, impide que se extienda. Esta situación se llama infección latente pero, en situaciones de inmunodeficiencia, el bacilo es capaz de reactivarse y provocar la enfermedad. El estudio, ha analizado la función de los macrófagos espumosos, que forman parte de la población de células de los granulomas. Estas células están llenas de lípidos, que aportan nutrientes al bacilo. Los investigadores han descubierto que dentro de estas células espumosas, el *Mycobacterium tuberculosis* no se replica, pero permanece vivo y parece absorber los lípidos de la célula huésped. De hecho, los autores del estudio han observado cómo el mismo bacilo induce la transformación de los macrófagos en células espumosas. Por tal motivo, cuando su tratamiento regular -de seis meses- es suspendido o abandonado, se convierte en tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR), la cual es más contagiosa y requiere el uso de antibióticos múltiples cien veces más costosos que los regulares y ampliando su uso, mínimo por dos años. Los resultados de la investigación "pueden ofrecer un modelo para desarrollar nuevos antimicrobianos contra la infección tuberculosa latente" ¹⁹.

Actualmente en el Perú, el incremento de cepas de *M. tuberculosis* resistente a múltiples drogas obedece a múltiples factores, entre los cuales destacan tratamiento¹³:

- Utilización en la década de los 80s y 90s, de esquemas de tratamiento ineficaces para TB MDR, que permitió amplificación de resistencia, y por lo tanto la necesidad de esquemas, con mayor número de medicamentos.
- Persistencia de casos de TB MDR en la comunidad, sin acceso oportuno a tratamientos adecuados, lo que facilitó la persistencia de fuentes de contagio con bacilos multidrogorresistente, entre sus contactos.
- Políticas terapéuticas inadecuadamente definidas en relación a los casos nuevos de TB, entre los contactos de casos con TB MDR documentada.
- Subestimación de la magnitud de la TB MDR, que no permitió realizar las intervenciones adecuadas en diagnóstico y tratamiento.

En 1999, en la Dirección de Salud (DISA) IV Lima Este se trataron gratuitamente a 3348 personas con TB, representando una tasa de morbilidad de 303 x 100 000 hab. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos y seguimiento de los pacientes, 13% (435) de los casos tratados presentaron recaídas²⁰.

El tratamiento y la curación de las recaídas plantean problemas más difíciles que el de los enfermos tratados por primera vez: el costo del tratamiento es mayor, los pacientes están expuestos a mayor frecuencia de reacciones adversas a drogas, y presentan mayor riesgo de estar infectados con cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multidrogorresistentes ²¹. Además, los pacientes presentan lesiones pulmonares con mayor cronicidad y severidad, y un gran deterioro del estado general²². Por otro lado, los pacientes que presentan recaídas contagian a un mayor número de miembros de la comunidad y aumentan el riesgo de aparición de brotes de cepas multirresistentes.

Debido a las características epidemiológicas, demográficas, sociales y culturales de cada población, los factores de riesgo para presentar una recaída varían notablemente de un grupo a otro. Desafortunadamente no existen estudios en nuestro medio que permitan identificar a los pacientes que presentan mayor riesgo de recaídas.

Actualmente, enfrentamos un incremento de cepas de *M. tuberculosis* resistente a múltiples drogas como consecuencia de la poca eficacia y eficiencia del Programa de Control de la TB (PCT) antes de la implementación de la estrategia DOTS (Directly Observed Treatment Strategy) en 1990 ²³. La identificación de grupos de pacientes con mayor riesgo de recaer permitirá establecer formas más cercanas de seguimiento y una toma de decisiones oportuna con el fin de reducir este problema,

constituyéndose en una alternativa para disminuir la diseminación de cepas de *M. tuberculosis* con mayor riesgo de presentar multidrogorresistencia.

En el futuro las técnicas de epidemiología molecular aplicadas a la TB deberán identificar los determinantes de la infección y progresión de la enfermedad y predecir su ocurrencia en el futuro. La identificación de factores genéticos de virulencia en los microorganismos y de susceptibilidad en el huésped apoyarán el desarrollo de mejores medicamentos y vacunas que contribuirán al control de esta enfermedad.

Por todo lo expuesto anteriormente, teniendo en cuenta la inexistencia de estudios acerca de factores de riesgo asociados a recaídas por tuberculosis pulmonar en nuestro medio y, atendiendo a que resulta de suma importancia conocer la magnitud de la recaída en el paciente con tuberculosis pulmonar y los factores de riesgo que se relacionan, para poder plantear estrategias efectivas de intervención que limiten dichos factores identificados por parte de los servicios de salud y que sean susceptibles de modificar por el afectado, se decidió realizar esta investigación.

PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a recaídas por tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo?

OBJETIVOS:

1. Identificar los factores de riesgo por tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

2. Determinar las recaídas por tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.
3. Identificar los factores de riesgo asociados a recaídas por tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo y área de estudio:

El presente estudio analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles se desarrolló entre el 1º de Agosto 2006 y el 30 de Junio del 2007, en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

2.2 Definición de la población de estudio:

La población estuvo conformada por 50 casos y 50 controles, obtenida de la población atendida en el Hospital Regional Docente de Trujillo, con diagnóstico de TBC pulmonar en el periodo 2001-2006, cuyas historias clínicas son accesibles.

Caso es el paciente que luego de haber completado el tratamiento antituberculoso y haber sido declarado curado presenta baciloscopía positiva después del sexto mes post término del tratamiento.

Control es el paciente que presentó TB pulmonar por primera vez, con diagnóstico bacteriológico del esputo (baciloscopía y/o cultivo positivo), tratado y que egresó con la condición de curado y no recayó.

2.3 Criterios de inclusión:

Se incluyó a todo paciente con TB pulmonar frotis positivo (baciloscopía Zielh Nilsen) y/o cultivo, de acuerdo a la definición de casos y controles.

2.4 Criterios de exclusión:

- Pacientes con TB pulmonar que recayeron por dos o más veces.
- Pacientes con TB pulmonar multitratados o multidrogoresistentes.
- Pacientes con TB extrapulmonar.
- Pacientes con TB pulmonar que fracasan su tratamiento y recaen de nuevo.
- Pacientes que luego de haber completado el tratamiento antituberculoso y haber sido declarado curado presentan baciloscopia positiva antes del sexto mes post término del tratamiento.
- Pacientes con antecedente de abandono de tratamiento y/o fallecidos.
- Pacientes con TB pulmonar abandonados y recuperados.

2.5 Muestra de estudio:

2.5.1 Tamaño de muestra:

La muestra estuvo conformada por 50 casos y 50 controles, la misma que fue determinada asumiendo como factor la irregularidad en el tratamiento de la TB pulmonar. Se empleó las siguientes fórmulas:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} \sqrt{(1 + \frac{1}{c}) * P'Q'} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_oQ_o})^2}{(P_1 - P_o)^2}$$

$$P' = \frac{P_1 + cP_o}{1 + c}$$

Siendo:

$P_o = 0.024$ Proporción esperada de irregularidad en el tratamiento entre los controles.

$P_1 = 0.207$ Proporción esperada de irregularidad en el tratamiento entre los casos.

$Z_\alpha = 1.96$ Valor normal con error tipo I del 5%

$Z_\beta = 0.84$ Valor normal con error tipo II del 20%

$C =$ Relación entre casos y controles (1:2)

Reemplazando los valores se obtiene:

$$n = \frac{(1.96 \sqrt{(1 + \frac{1}{2}) * 0.085 * 0.915} + 0.84 \sqrt{0.207 * 0.793 + 0.976 * 0.024})^2}{(0.207 - 0.024)^2}$$

$$n = 50 \text{ casos}$$

$$P' = \frac{0.207 + 2 * 0.024}{1 + 2} = 0.085$$

El número de controles será igual que el número de casos.

2.5.2 Selección de la muestra:

Las muestras fueron seleccionadas aleatoriamente en cada grupo, por separado, empleando los dígitos aleatorios del programa EXCEL.

2.5.3 Variables de estudio:

Variable independiente: Recaída

Variable dependiente: Factores de riesgo asociados a recaída.

2.5.4 Escalas de Medición:

VARIABLE	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN
1. Recaída	categórica nominal
2. Factores de riesgo asociados a recaída:	
• Sexo	cualitativa nominal
• Edad del paciente	cuantitativa- razón
• Procedencia área urbana	cualitativa nominal
• Situación laboral (desocupado)	categórica nominal
• Grado de instrucción	categórica nominal
• Hacinamiento	categórica nominal
• Contacto con familiar TB BK(+)	categórica nominal
• Diabetes mellitus	categórica nominal
• Consumo de drogas	categórica nominal
• Infección por VIH	categórica nominal
• Alcoholismo	categórica nominal

- Reacciones adversas categórica nominal
- Irregularidad del tratamiento categórica nominal
- Hallazgos de la radiografía de tórax categórica nominal

2.6 Definiciones Operacionales: ^{10, 11, 24, 25,26}

PROCEDENCIA: Se tomará como la localidad de residencia del individuo.

EDAD: Años cumplidos al momento del estudio.

HACINAMIENTO: presencia de tres ó más personas por habitación en la vivienda del paciente.

IRREGULARIDAD EN EL TRATAMIENTO: inasistencia al tratamiento antituberculoso por uno o más días.

CONTACTO CON TB BK: toda persona que vivía en el mismo hogar con un paciente con tuberculosis.

DIABETES MELLITUS: Se tomará de los antecedentes de la historia clínica revisada.

ALCOHOLISMO: Corresponde al dato consignado en la historia clínica como embriaguez por lo menos una vez por semana.

INFECCION POR VIH: Se tomará el dato de la historia clínica del paciente, donde debe existir la prueba sexológica para VIH, Elisa y/o Western Blot.

HALLAZGOS DE LA RADIOGRAFIA DE TORAX: Se refiere a las anomalías en la radiografía simple del tórax. Consolidación,

nódulos, extensión localizada o difusa, lobar o multilobar, compromiso pleural o mediastinal, engrosamiento pleural, fibrotorax.

NUEVO: Es el paciente diagnosticado con TB por primera vez, ya sea de TB pulmonar o extrapulmonar, y que inicia tratamiento o que ha recibido medicamentos antituberculosos por menos de 30 días.

RECAÍDA: Paciente que luego de haber completado el tratamiento antituberculoso y haber sido declarado curado presenta baciloscopia positiva después del sexto mes post término del tratamiento²⁴

CURADO: Son pacientes que presentaron TB pulmonar por primera vez, con diagnóstico bacteriológico del esputo (baciloscopia y/o cultivo positivo) tratados y que egresaron con la condición de curados y no recayeron.²⁴

ABANDONO: Paciente que no concurre a recibir su tratamiento por más de 30 días consecutivos.²⁴

2.7 Proceso de captación de información:

La información se recolectó a través de los registros del PCT. Se revisaron las historias clínicas de los casos y los controles en el Departamento de Estadística de acuerdo a los registros del Programa de Tuberculosis del Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2001- 2006. La información de los casos y controles también se complementó revisando los instrumentos de registro del PCT en los establecimientos de Salud (libro de registro de seguimiento de

pacientes, fichas de historias clínicas, tarjetas de control de asistencia y administración de tratamiento), los cuales están estandarizados a nivel nacional y de acuerdo a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los datos se registraron en una ficha de recolección de datos (Anexo 1 y 2).

2.8 Procesamiento y análisis de datos:

Los datos recolectados fueron procesados en SPSS, y presentados en tablas de clasificación de dos entradas con frecuencias numéricas y porcentuales.

En primer lugar, se realizó un análisis individual de cada factor de riesgo, empleándose el Test Chi-Cuadrado de Independencia de Criterios con la corrección de Yates. Asimismo, se determinó el Odds Ratio (OR) para cada factor incluyendo su correspondiente intervalo del 95% de confianza.

En segundo lugar, se realizó un análisis multivariado empleando el Análisis de Regresión Logística Binaria, evaluándose el pronóstico de recaída de un paciente con TB pulmonar a partir del modelo de regresión.

La significancia estadística se consideró al nivel del 5%.

2.9 Ética: No se requirió consentimiento informado de la paciente para este estudio retrospectivo.

III. RESULTADOS

Tabla N° 1.

Características de los casos de recaídas por tuberculosis pulmonar y controles en el Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo 2001-2006.

Factores	Casos (50)		Controles (50)		χ^2	p	OR	I.C. 95.0%	
	N°	%	N°	%				Inferior	Superior
Sexo									
Masculino	35	70	27	54	2.7165	0.0993	1.98	0.87	4.52
Edad (años)				0					
15 ó menos	1	2	2	4					
16-49	40	80	44	88					
50 ó más	9	18	4	8	2.2104	0.1371	2.52	0.72	8.82
Procedencia de área urbana	21	42	10	20	5.6568	0.0174	2.90	1.19	7.07
Situación laboral (desocupado)	13	26	20	40	2.2162	0.1366	0.53	0.23	1.23
Grado de instrucción									
Analfabeto ó primaria	16	32	10	20	1.8711	0.1713	1.88	0.76	4.69
secundaria ó superior	34	68	40	80					
Hacinamiento	47	94	38	76	6.3529	0.0117	4.95	1.30	18.81
Contacto familiar con TBC BK	26	52	23	46	0.3601	0.5484	1.27	0.58	2.79
Diabetes mellitus	11	22	17	34	1.7857	0.1814	0.55	0.23	1.33
Consumo de drogas	8	16	3	6	2.5536	0.1100	2.98	0.74	11.99
Alcoholismo	27	54	13	26	8.1667	0.0043	3.34	1.44	7.75
Reacción adversa	6	12	4	8	0.4444	0.5050	1.57	0.41	5.93
Irregularidad en el tratamiento	47	94	31	62	14.918	0.0001	9.60	2.62	35.21
Hallazgos Rx tórax	11	22	2	4	7.1618	0.0074	6.77	1.42	32.37

Los casos se presentaron en un porcentaje mayor en varones, procedentes con mayor frecuencia de áreas urbanas, con mayor porcentaje de analfabetismo o primaria, hacinamiento, consumo de drogas (cocaína, marihuana, terokal) y contacto familiar con tuberculosis, así como una mayor frecuencia de alcoholismo, irregularidad en el tratamiento y hallazgos radiográficos del tórax como engrosamiento pleural, fibrotórax y compromiso de dos ó más lóbulos. La desocupación fue más frecuente entre los controles. (Tabla N° 1).

El 80% de los casos (n=40) y el 88% de los controles (n=44) tenían edades comprendidas entre los 16 y 49 años de edad.

El análisis bivariado, aplicando la prueba de chi cuadrado, encontró una diferencia estadísticamente significativa con recaídas, entre los casos y controles, en las variables: procedencia de un área urbana, vivir en condiciones de hacinamiento, alcoholismo, irregularidad en el tratamiento y hallazgos radiográficos del tórax.

Tabla N°2.

Análisis de Regresión Logística de los factores de riesgo asociados a recaídas de tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo 2001-2006.

Variables en la ecuación	β	DE	X²W	gl	P	OR	Lim Inf	Lim Sup
Constante	-2.444	1.004	5.930	1	0.015	0.087		
Procedencia área urbana	1.354	0.726	3.473	1	0.062	3.871	0.932	16.071
Hacinamiento	1.555	0.788	3.894	1	0.048	4.736	1.011	22.200
Alcoholismo	1.329	0.522	6.477	1	0.011	3.778	1.357	10.514
Hallazgos Rx tórax	1.021	0.987	1.069	1	0.301	2.775	0.401	19.217
Irregularidad tratamiento	2.471	0.748	10.917	1	0.001	11.829	2.732	51.215

El análisis multivariado, mediante regresión logística, incluyéndose sólo las variables que mostraron una relación significativa ($p < 0.05$) en el análisis bivariado, muestra que las variables que más explicarían la presencia de recaídas de TB pulmonar son vivir en condiciones de hacinamiento, alcoholismo y la irregularidad en el tratamiento. (Tabla N° 2).

IV. DISCUSIÓN

Existe poca información en nuestra localidad acerca de los factores de riesgo asociados a recaídas de TB pulmonar. Se realizó el presente estudio con el propósito de evaluar y comparar con otros trabajos, diversas variables asociadas a recaídas^{10, 11, 22, 25-27}.

El estudio de los factores de riesgo para recaída merece la atención de los Programas de Tuberculosis. Las causas más importantes del aumento de la tuberculosis en todo el mundo son: abandono de los programas de control, diagnóstico y tratamiento inadecuados, migraciones, endemia del virus del VIH y tratamiento ambulatorio y autoadministrado.

Si deseamos cambiar esta tendencia debemos cambiar nuestra conducta frente a esta enfermedad¹⁶.

El Gobierno Regional de La Libertad, a través del Consejo Regional de Salud elaboró un Plan Participativo Regional de Salud de La Libertad (PPR Salud), el cual se formuló para dar respuesta positiva a las necesidades de salud sentidas por la población de La Libertad, las cuales están plasmadas en cinco prioridades definidas mediante un referéndum regional (Consulta Ciudadana 2005), proceso en el cual participó voluntariamente la población mayor de 14 años de las doce provincias del departamento. De estas

prioridades la tuberculosis constituyó la cuarta prioridad de salud según zonas de residencia (70 129 votos, 7%)²⁸.

En 1947 la OMS reconoce que la TB es un problema de salud pública e insta a los países a combatirla²⁹. En 1,991 la OMS reconoce la importancia creciente de la TB como un problema de salud pública y que el control eficaz está en función del potencial de costos, empleando las herramientas disponibles, declarando por primera vez en su vida institucional que una enfermedad transmisible, había adquirido la categoría de emergencia mundial³⁰ y que la persistencia de la tuberculosis se debía principalmente al descuido del control de la enfermedad por los gobiernos, los programas de control de la tuberculosis mal administrados, la pobreza, la inaccesibilidad, el crecimiento de la población y la migración, así como un ascenso significativo de los casos de tuberculosis en las zonas endémicas del VIH.

La recomendación del tratamiento ambulatorio supervisado provino de la experiencia exitosa de las investigaciones británicas y de la Union Internacional Contra la Tuberculosis y Otras Enfermedades Respiratorias (UICTER) a fines de la década de los años 70 y durante la década de los 80²⁹. En América Latina, algunos países lo aplicaron en diferentes porcentajes de cobertura, inclusive en el Perú y era una recomendación, desde décadas anteriores de los organismos multilaterales como OMS y OPS. Sin duda, ello contribuyó al éxito en la disminución de la incidencia de tuberculosis en general y de tuberculosis drogorresistente en particular, en varios países

latinoamericanos.

Como parte de una estrategia de relanzamiento y fortalecimiento de la campaña mundial por asignar más fondos al control de la tuberculosis a nivel mundial (debido al deterioro progresivo de la situación epidemiológica), la OMS, a mediados de los años 90 impulsó la estrategia DOTS (Directly Observed Treatment Short Course, nombre en inglés de la terapia directamente observada de corta duración) para el control eficaz de la tuberculosis³¹.

La erradicación progresiva de la TBC solo podrá lograrse con un enfoque integral: En el campo de la salud, efectivizando la detección, el diagnóstico, el tratamiento y la supervisión de los enfermos; y en el campo socioeconómico, mejorando las condiciones de vida de los más pobres, que son a quienes esta terrible y letal enfermedad les produce más estragos.

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 ³².

En Sudamérica, 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 ³³.

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 ³⁴.

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 ³⁵.

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 ³⁶.

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 ³⁷.

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 ³⁸.

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 placebo³⁹.

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 recurrencia⁴⁰.

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 debieran tener un programa para prevenir la recurrencia⁴¹.

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 cutáneas⁴².

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 recaída⁴³.

Radenbach quiso saber las razones del porqué, para qué 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 ⁴⁴.

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 ⁴⁵.

En 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 continua⁴⁶.

Desde el punto de vista radiológico, en la TBC primaria existen infiltrados en la zona media e inferior, con adenopatía hiliar 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 20-74⁴⁷.

Gelband demostró que las tasas de recaída son mayores después de regímenes cortos 1.9-18% versus 0.7% con los tratamientos largos⁴⁸.

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 la 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 genético⁴⁹.

En nuestro estudio se encontró que los casos (recaídas) ocurrieron con mayor frecuencia en varones, en pacientes procedentes de zonas urbanas, que vivían en condiciones de hacinamiento, con historia de alcoholismo e irregularidad en el tratamiento y, a su vez, con menor frecuencia de desocupación. Sin embargo, luego de realizar la regresión logística, la cual identificó a los confusores y controló el efecto de las demás variables, pudo determinarse que sólo tres factores se asociaron en forma independiente a un mayor riesgo de recaídas: el hacinamiento, alcoholismo e irregularidad en el tratamiento, siendo este último el que tuvo mayor fuerza de asociación (OR=11.829).

Algunos de los factores encontrados en este estudio ya han sido reportados en otros trabajos. En un estudio caso-control realizado por Bosco de Oliveira

y col. en Brasil¹⁰, se encontró que presentar reacciones adversas a drogas, ingesta de dosis inferiores a las recomendadas, irregularidad en el tratamiento y eventos estresantes de la vida (como pérdida de un familiar) fueron factores de riesgo para recaer, y como factor protector se encontró el hecho que los proveedores de salud dieran información acerca de la duración del tratamiento.

En un estudio realizado por Moreno Martínez y col. en México²⁷ se identificó como factores de riesgo para recaída el conocimiento inadecuado sobre el tratamiento, presencia de efectos adversos, tiempo de espera mayor de 15 minutos para ser atendidos y la no supervisión del tratamiento.

Hidalgo y col. en Bogotá²⁵ encontraron que se asocian con recaída, el alcoholismo, tabaquismo, presencia de compromiso extrapulmonar, compromiso de 2 ó más lóbulos, engrosamiento pleural y fibrotórax.

Es importante mencionar que tanto en los estudios de Bosco¹⁰ e Hidalgo²⁵ como en el nuestro, los factores asociados con mayor fuerza a las recaídas estuvieron en relación con el comportamiento de los pacientes (irregularidades en el tratamiento como no acudir a las citas, no ingerir los medicamentos, o percepción errada de la enfermedad). Las implicancias de este hallazgo para el trabajo de campo son importantes, debido a que son factores susceptibles de modificación mediante intervenciones educativas por parte de los proveedores de salud, más aún si encontramos como factor protector que se brinde información acerca de la duración del tratamiento. Se han realizado en nuestro país varios estudios que confirman que las

intervenciones educativas realizadas periódicamente pueden modificar los conocimientos, comportamientos y aptitudes de los pacientes hacia su enfermedad y tratamiento¹⁶.

Existen numerosos estudios que identifican factores asociados a irregularidad y falta de adherencia al tratamiento^{44,45}; entre ellos destacan creencias culturales, reacciones adversas de las drogas, relación médico-paciente deficiente, nivel de apoyo familiar, distancia lejana al puesto de salud. En el Perú, se ha dado la mayor importancia a garantizar un tratamiento regular a través de la estrategia DOTS, lo cual se ha visto reflejado en una eficiencia mayor al 90% de nuestro programa nacional¹⁸. Sin embargo, se ha estudiado poco la perspectiva del paciente. Ríos y col. encontraron que el factor “percepción errada de la enfermedad”, el cual midió el nivel de conocimiento acerca de las formas de transmisión de la TB, resultó ser el tercer factor con mayor fuerza de asociación al riesgo de recaídas, después de irregularidad en el tratamiento y residencia en área urbana. El conocimiento deficiente de la población acerca de la TB y sus formas de transmisión también se ha evidenciado en otros estudios²⁰.

El área urbana es otro factor asociado a recaídas. En los últimos años nuestra población ha ido creciendo a un ritmo de 2,9% anual, lo cual se ha visto incrementado por las migraciones del campo a la ciudad, en su mayoría jóvenes en busca de mejores oportunidades de trabajo⁴⁶. Esta situación contribuye a incrementar el hacinamiento y a un mayor riesgo de diseminación y recaídas en TB.

Hay que considerar las limitaciones del estudio al interpretar los hallazgos: no evaluamos algunos factores tales como percepción errada de la enfermedad, eventos estresantes de la vida, entre otros que tuvieron asociación en otros estudios⁴. Debido a limitaciones de la información en las historias clínicas y económicas (que no permite realizar el estudio serológico respectivo), no se pudo evaluar la prevalencia de infección por VIH en los pacientes del presente estudio. Es necesario señalar que este factor se ha asociado a un mayor riesgo de recaídas⁴⁷.

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.

Enfocar correctamente la relación que existe entre lo biológico y social hace que el médico pueda estudiar y manejar adecuadamente los factores socioeconómicos y biológicos que influyen sobre la familia y la sociedad, ayudando a interpretar correctamente las causas y mecanismos de producción de la TB Pulmonar así como realizar un diagnóstico con base científica y aplicar en la práctica el principio preventivo de la Salud Pública.

V. CONCLUSIONES

Los pacientes que presentan cualquiera de los siguientes factores: hacinamiento, alcoholismo e irregularidad en el tratamiento, presentan mayor riesgo de sufrir recaídas por TB que el resto de la población.

La TB es considerada como una enfermedad social, por lo que la prevención y el control que en nuestra sociedad es responsabilidad del estado deben ser abordados también por la comunidad y conjuntamente contribuir de manera decisiva a mejorar su comportamiento en los próximos años

Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y considerarlos para el manejo de los pacientes incluidos en el Programa Nacional de Control de Tuberculosis.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMINIS. Evento Mundial. Ciudad de La Habana: Palacio de Convenciones; 2002.
2. Venguer L, Venguer A. El hogar una escuela del pensamiento. Moscú: Edit. Progreso; 1988.
3. López Hurtado J. Un nuevo concepto de educación infantil. Ciudad de La Habana: Pueblo y Educación; 2001.
4. Bosco de Olivera H, Moreira Filho D. Recidivas en tuberculosis y sus factores de riesgo. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 7(4), 2000.
5. Palacios Pintado E, Mansilla C, Vásquez M. Estudio de recaídas en pacientes con tuberculosis en la zonadis sesquicentenario. Años 1992, 1993 y primer semestre de 1994. Diagnostico Perú; 34(6): 13-18, 1995.
6. Farmer P. "Social scientists and the new tuberculosis", en Social Sciences Medicine vol. 44 (3).
7. Rojas SR. Capitalismo y enfermedad. Folios Ediciones México.1982.
8. Díaz de Quijano E, Brugal MT, Pasarín MI, Galdós-Tanguís, Cayla J, Borrell C. Influencia de las desigualdades sociales, la conflictividad social y la pobreza extrema sobre la morbilidad por tuberculosis en la ciudad de Barcelona. Rev Esp Salud Pública. 2001; 75(6): 517-28.
9. Silver GA. Virchow, the heroic model in medicine: health policy by accolade. Am J Public Health. 1987; 77(1): 82-88.

10. Bock NN, Jensen PA, Miller B, Nardell E. Tuberculosis infection control in resource-limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. *J Infect Dis.* 2007;196(Suppl 1): 108-13.
11. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report N° 4. Geneva: WHO; 2008.
12. Ministerio de Salud. Tuberculosis en el Perú. Nuevos paradigmas ante el Nuevo Milenio. Lima: Dirección de Salud de las Personas / Programa de Control de la Tuberculosis; 1999.
13. Ministerio de salud. Construyendo alianzas estratégicas para detener la tuberculosis: la experiencia peruana. Lima: Ministerio de salud; 2006.
14. Ministerio de Salud. Tuberculosis en el Perú. Informe 1998. Lima: Dirección de Salud de las Personas / Programa de Control de la Tuberculosis; 1999.
15. Arteaga C. Retratamientos en tuberculosis. *Recop Caminero* 2000; 1: 269.
16. Pilheuet JA. Tuberculosis 2000 problems and solutions. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 696-703.
17. Bandera, Gori. Molecular epidemiology study of exogenous reinfection in an area with a low incidence of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2213-18.
18. Van Rie A, Warren R. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after a curative treatment. *NEJM* 1999; 14: 1174-9.

19. Peyron P, Vaubourgeix J, Poquet Y, Levillain F, Botanch C, et al. Foamy Macrophages from Tuberculous Patients' Granulomas Constitute a Nutrient-Rich Reservoir for *M. tuberculosis* Persistence. PLoS Pathog 2008; 4(11): e1000204. doi:10.1371/journal.ppat.1000204.
20. Ministerio de Salud. Evaluación del Programa Nacional de Tuberculosis, 1999. Lima: Dirección de Salud IV Lima Este; 2000.
21. Ministerio del Perú. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Tuberculosis en el Perú. Informe 2000. Lima:MINSA; 2001.
22. Pilheuet JA, Edesalvo J, Vgneccot F, Giannatasio H, Hoffman M. Recaídas de la tuberculosis pulmonar: valor del interrogatorio para la selección del esquema terapéutico adecuado. Recop Caminero, 2000; 1: 119-21.
23. Instituto Nacional de Salud. El Laboratorio de Salud Pública frente a la emergencia de la tuberculosis resistente. Lima: INS; 2001. Documento Técnico N° 3.
24. Ministerio de Salud. Actualización de la doctrina, normas y procedimientos para el control de la tuberculosis en el Perú- 2001. Lima: Programa Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles / Control de la Tuberculosis; 2001.

25. Hidalgo Martínez P, Awad García C, Pavía Albor 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.
26. Ríos Hipólito M, Suárez Nole C, Muñoz Cope D, Gómez M. Factores asociados a recaídas por tuberculosis en Lima Este –Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2002, 19 (1).
27. Moreno Martínez R, Rodríguez Abrego G, Martínez Montañez O. Incidencia de recaídas factores de riesgo asociados en pacientes con tuberculosis pulmonar.
28. Gobierno Regional de Salud. Salud: la voz de la Libertad. Plan Participativo Regional de salud de la Libertad 2006-2010 PRP Salud. Primera Edición. Enero 2006.
29. M C Raviglione, A Pio. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948. 2001. Lancet 2002: 359:775.80.
30. Organización Mundial de la Salud. Cuadragésima cuarta< Asamblea Mundial de la Salud> WHA44/1991/REC/1.1991
31. En el marco para el control de la tuberculosis eficaz. OMS7TB/94.179.1994.
32. Schwoebel V, Antoine D, Veen J. Surveillance of tuberculosis in Europe. Med Arch 1999; 53: 9S-10S.

33. 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.
34. Hyncicova I (1998). Molecular epidemiology of tuberculosis. *Epidemiol Mykrobiol imunol* 47,2,68-71.
35. 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.
36. Shikhaheer I.(1997). Non traditional methods for prevention of recurrent tuberculosis. *Probl Tuberk* 3, 14-7.
37. Wang, Ling.(2001) Drug resistant tuberculosis in Taipei. *Am J Infect Control* 29,1,41-7
38. Oliveira, Moreira.(2000). Treatment abandonment and tuberculosis recurrence :aspects of previous episodes, Brazil 1993-4 *Rev Saude Publica* 34,5, 437-43.
39. 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.
40. 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

41. Eisaev B (1995) results of the treatment of patients with recurrence of pulmonary tuberculosis with different types of haptoglobin. *Probl Tuberk*, 6, 20-2
42. Okwera A, Whalen C.(1994) Randomised trial of thiacetazone and rifampicin-containing regimens for pulmonary tuberculosis in HIV infected ugandans. The Makerere univesty-care. *Lancet* 12,344,8933,1323-8.
43. Kado, Isobe. Clinical feature of the diabetic patients with recurrent pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 1992; 67: 313-8.
44. Radenbach D. Recurrence of lung tuberculosis. *Pneumologie* 1990; 44, 1501S.
45. Biron MG. The risk of reactivation of posttuberculosis changes in patients with severe somatic diseases. *Probl Tuberk* 1990; 3: 13-16.
46. 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.
47. Small P. Fujiimura P. Management of tuberculosis in the USA. Review article.*NEJM* 2001; 345: 189-208
48. Gelband (2000).Regimens of less than 6 months for treating tuberculosis. *Cochrane database syst rev* 2,cd09312.

49. DGDu Plessis. Demonstration of reinfection and reactivation in HIV negative autopsied cases of secondary TBC :DNA fingerprinting *TBC* 2001; 81: 211-20.
50. Gongalves H, Dias da Costa J, Knauth D, Leal O. Tuberculosis treatment adherence in Pelotas, Brazil, from patient's perspective. *Cad Saúde Pública* 1999; 15(4): 777-87.
51. Braga de Lima M, Mello D, Morais AP, da Silva W. Non-adherence to tuberculosis treatment: a study on perceptions and knowledge of the disease and evaluation of health services from the patient perspective. *Cad Saude Pública* 2001; 7(4): 877-85.
52. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: proyecciones de población por años calendario según departamentos, provincias y distritos (período 1990-2002). Lima: INEI; 2001. Boletín Especial N.º 16.
53. Murria JF. Tuberculosis e infección por virus de la inmunodeficiencia humana durante la década del 90. *Bol Un Int Tuberc* 1991; 66(1): 21-5.

ANEXOS

FICHA CLINICA PARA EL PACIENTE CON TUBERCULOSIS

FECHA: _____ Ficha Familiar N° _____ Historia Clínica N° _____

1. Dirección de Salud: _____ 2. Red de Salud: _____

3. Establecimiento de Salud: _____

I. FILIACIÓN:

4. Nombre del Paciente: _____

Apellido Paterno Apellido Materno Nombre

5. Edad: ____ 6. Sexo: ____ 7. Raza: ____ 8. Grado de Instrucción: ____ 9. Ocupación: ____

10. Teléfono: _____ 11. Documento de Identidad: _____

12. Domicilio: _____

Avenida, Jr., Calle o Manzana N° Lote Departamento Interior

13. Referencia del Domicilio: _____

14. Localidad: _____ 15. Distrito: _____ 16. Tiempo de Residencia: _____

17. Procedencia: _____

II. ENFERMEDAD ACTUAL:

18. Tiempo de Enfermedad: _____ 19. Forma de Inicio Brusco () Insidioso ()

20. Síntomas Principales: a. Tos () b. Expectoración () c. Baja de Peso () d. Pérdida de Apetito ()
e. Otros () Especificar: _____

III. ANTECEDENTES:

21.1. ANTECEDENTES GENERALES

a. Vivienda: _____

b. Hábitos Nocivos: Tabaco () Café () Licor () Drogas () _____

FUR: _____ d. Método de Planificación Familiar que usa: _____

21.2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

a. Enfermedades anteriores: _____

b. Tratamiento de Tuberculosos anterior (es):

AÑO	BK Inicial	ESQUEMA DE TRATAMIENTO	CONDICIÓN DE EGRESO	OBSERVACIONES

c. Enfermedad (es) asociada (s) _____

d. Alergia a medicamentos _____

22. ANTECEDENTES FAMILIARES:

Antecedentes de Tuberculosis en la Familia:

PACIENTE	PARENTESCO	AÑO QUE ENFERMÓ	TIPO DE TUBERCULOSIS	LUGAR DE TRATAMIENTO

Otros Antecedentes Patológicos Familiares: _____

VI. EXAMEN FÍSICO:

Talla _____ Peso _____

23. Examen Físico 23.1. Controles Vitales: Temp.: Pulso: F. Resp. _____ P.A. _____

23.2. Examen General _____

23.3. BCG: Si () No Si ()

23.2. Examen General _____

V. EXÁMENES GENERALES

24. BK INICIAL	FECHA	N° DE REG. DE LAB.
1ª		
2ª		
25. Cultivo para BK		

26. Otros Exámenes _____

27. Radiografía _____

VI. DIAGNÓSTICO (28)

VIII. TRATAMIENTO:

29. Esquema de Tratamiento Esquema Uno () Dos () Tres () Retratamiento ()

a. Medicamento Indicado	b. Dosificación	c. Frecuencia	d. Observaciones

 Firma y Sello del Médico Tratante en el
 Establecimiento de Salud

VISITA DOMICILIARIA AL PACIENTE CON TUBERCULOSIS

Fecha: _____

Establecimiento de Salud: _____

I. DATOS DE FILIACIÓN:

Nombres y Apellidos: _____ N° de Caso: _____

Edad: _____ Sexo: M F Ocupación: _____

Dirección: _____

II. ENFERMEDAD ACTUAL:

Categoría de Ingreso al Programa:

Nuevo Recaída Abandono Recuperado Fracaso
Retraimiento Crónico

Diagnóstico:

TBC Pulmonar

TBC Extrapulmonar

Localización: _____

Baciloscopia: Negativa Positiva

Cultivo Negativo Positivo

III. MOTIVOS DE LA VISITA:

- VERIFICACIÓN DEL DOMICILIO
- INASISTENCIA
- ABANDONO
- CONTROL DE CONTACTOS (llevar la Tarjeta de Control de Asistencia y Administración de Medicamentos)
- Otros (especificar)

IV. OBJETIVOS DE LA VISITA:

Verificar que la persona enferma viva dentro del ámbito jurisdiccional del establecimiento de salud

- Recuperar al inasistente o al abandono. Educar al paciente y familia sobre la importancia del tratamiento supervisado.
- Brindar educación sanitaria al grupo familiar
- Verificar el número de contactos, a fin de detectar casos de tuberculosis y prevenir el riesgo de enfermar.
- Recolectar muestras de esputo, en caso de encontrar sintomáticos respiratorios dentro de los contactos.

Otros: _____

V. INFORMES:

VI. PLAN: