

Factores asociados con la presencia de secuelas fibrocavitarias torácicas en pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar del Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia

Correspondencia

Yeison Santamaría Alza
yeison-1807@hotmail.com

Recibido: 30.03.2017

Aceptado: 07.05.2017

Autores: Santamaría-Alza Yeison, Romero Rondón Silvia K., Sánchez Robayo Kelly J., Romero Marín Mónica P., Mendoza Herrera Tania, Bolívar Grimaldos Fabio, Téllez Mosquera Luis E.

Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

Resumen

Objetivo: Determinar las variables relacionadas con el desarrollo de secuelas fibrocavitarias torácicas en pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar en Santander.

Métodos: Cohorte retrospectiva de 141 pacientes con diagnóstico previo de tuberculosis, captados mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos en consulta de neumología (Hospital Universitario de Santander). Se realizó un análisis descriptivo, bivariado y multivariado a las variables recolectadas de las historias clínicas.

Resultados: El 66% de los pacientes pertenecían al sexo masculino, con una edad promedio de $52 \pm 16,91$ años, evidenciando un tiempo promedio desde el contagio hasta el momento de la captación de 69 meses y un antecedente de tabaquismo del 46%. El 68% referían tos y se realizó fibrobroncoscopia al 41%. El 89% mostraron algún tipo de secuelas, distribuidas así: Torácicas parenquimatosas 88%, Pleurales 30%, Vías respiratorias 45%, Mediastinales 38% y Vasculares 5%. Fueron variables asociadas a la presencia de alguna secuela la edad del paciente; el tiempo mayor a 17 meses desde el diagnóstico de tuberculosis; la edad de diagnóstico de tuberculosis; la confirmación diagnóstica de tuberculosis por fibrobroncoscopia y síntomas como disnea, cianosis y tos.

Discusión: El presente estudio estableció la prevalencia de secuelas de tuberculosis en el 88,65% de los sujetos con tuberculosis curada en Bucaramanga, Santander, Colombia. Es el primer estudio en la región en el que se evaluaron factores asociados con el desarrollo de secuelas de tuberculosis, encontrando como factor importante el uso de fibrobroncoscopia como método diagnóstico.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar, enfermedades respiratorias, bronquiectasias, remodelación de las vías aéreas respiratorias

Introducción

La tuberculosis es una infección provocada por el *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido alcohol resistente, que genera granulomas con necrosis caseosa central acompañada de linfocitos y células epitelioides. La incidencia estimada en Colombia para el año 2014 fue de 26 casos por cada 100.000 habitantes, de los cuales, el 80,97% correspondieron a tuberculosis pulmonar^{1, 2}.

Se establece como secuela de tuberculosis a la presencia de alteraciones observadas posterior a la curación de un episodio de tuberculosis, siempre y cuando se encuentre una relación causal entre la misma y la referencia de una infección previa por el bacilo^{3, 4}.

Menon y cols, en un estudio realizado en la India, encontraron secuelas pulmonares en el 40,36% de los pacientes estudiados, predominando las parenquimatosas, por encima de las pleurales y mediastinales⁵.

No hay estudios locales que permitan determinar los factores de riesgo asociados a la aparición de secuelas, sin embargo, la literatura describe la presencia de multirresistencia⁶, el antecedente de tabaquismo⁷ y el no tratamiento o tratamiento incompleto para la infección tuberculosa^{3, 5, 8}.

Las secuelas de tuberculosis se pueden dividir dependiendo del sitio afectado en parenquimatosas, de la vía aérea, pleurales, mediastinales y vasculares⁹. Dentro de las secuelas parenquimatosas se encuentran principalmente las cavernas, fibrosis y atelectasias cicatriciales; en las secuelas sobre la vía aérea se destacan la estenosis traqueo-bronquial, las bronquiectasias y fistulas bronco-pleurales o traqueoesofágicas. De las secuelas pleurales cabe resaltar la referencia de engrosamiento pleural, neumotórax, lesiones calcificadas y el derrame pleural crónico. Por otra parte, dentro de las lesiones mediastinales más referenciadas tenemos la presencia de fibrosis, adenopatías y desplazamiento mediastinales. Las estructuras vasculares también se ven afectadas siendo de importancia los aneurismas de Rasmussen, además del engrosamiento de las paredes vasculares o dilataciones de las mismas^{3, 10, 11}.

El objetivo del presente estudio es determinar los factores que se relacionan con el desarrollo de secuelas fibrocavitarias torácicas en pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar en Santander, Colombia.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional analítico tipo cohorte retrospectiva con muestreo no probabilístico de casos concurrentes menores de 18 años captados entre junio de 2012 y diciembre de 2014 con antecedente de tuberculosis pulmonar tratada en el Hospital Universitario de Santander en la ciudad de Bucaramanga, Colombia. Con aprobación por parte del comité de ética médica del Instituto Neumológico del Oriente, se recolectó información de las historias clínicas de pacientes que asistieron a consulta externa de neumología por su antecedente de tuberculosis pulmonar; sin diligenciamiento de consentimiento informado por estimación de riesgo inferior al mínimo.

Pacientes

Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico previo de tuberculosis confirmado por cultivo para

micobacterias que recibieron tratamiento completo establecido por plan nacional para el tratamiento de la tuberculosis, determinando los criterios de curación por medio de cultivo y baciloscopia, con registro imagenológico (radiografía o TAC de tórax) de final del seguimiento. Se excluyeron aquellos pacientes con alteraciones estructurales pulmonares previas al episodio infectante de la tuberculosis. Se estableció como desenlace principal la referencia imagenológica de cualquier lesión pulmonar compatible con secuela de tuberculosis, descrita por radiólogos del departamento de radiología e imágenes diagnósticas del Hospital Universitario de Santander.

Cálculo de tamaño de muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó teniendo en cuenta la tasa de incidencia de tuberculosis en Santander, Colombia en el año 2013 y la prevalencia de secuelas de tuberculosis reportada en la literatura (40%), con un nivel de significancia del 95%, un poder del 80% considerando además un 10% de pérdidas obteniendo un tamaño de muestra mínimo de 130 sujetos.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizó mediante frecuencias relativas y absolutas. Respecto a las variables cuantitativas se expresaron en medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (Desviación estándar, rango intercuartílico). Se realizó una comparación de grupos a través de Mann-Whitney o Fisher, se evaluó la asociación entre cada una de las variables independientes y el desenlace empleando Chi2. Se escogieron las variables con asociación estadísticamente significativa con $p < 0.20$ y se realizó una regresión logística multivariada hasta encontrar las variables que tuvieran significancia estadística.

Resultados

De 180 pacientes factibles a incluir, 39 no cumplieron los criterios de inclusión, por lo que se ingresaron finalmente un total de 141 pacientes al estudio. Esta cohorte presentaba una edad promedio de $52 \pm 16,91$ años de los cuales el 66% correspondía al sexo masculino. Al evaluar los datos relacionados con el episodio de infección de tuberculosis se encontró que la edad media de

contagio fue de $46,5 \pm 17$ años, la duración media del tratamiento fue de $7,7 \pm 4$ meses y el tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de la infección por tuberculosis hasta su control con imagenología de tórax fue en promedio de $69,3 \pm 103,4$ meses.

En cuanto a las comorbilidades más prevalentes se encontró farmacodependencia (18%), VIH (15%) e hipertensión arterial (13,5%), con una prevalencia de tabaquismo activo en el 46%, de exposición a biomasa (humo de leña) en el 11,3%, de inhalación de cocaína en el 10,6% y tabaquismo pasivo en el 6%. Se reportó además, una edad promedio de inicio de tabaquismo de $20,1 \pm 9,57$ años, con un consumo promedio diario de $20,23 \pm 13$ cigarrillos y un índice tabáquico medio de $24,3 \pm 31,5$ paquetes/año según se relaciona en la tabla 1.

En relación a los medicamentos usados para control de síntomas respiratorios de manera crónica se encontró con mayor frecuencia el uso de anticolinérgicos en el 17,7%, seguido de la aplicación de B2 agonistas y corticoides en el 17% y de oxígeno en el 2,84%.

Se describe la presencia de farmacoresistencia en el 14% y el 24% refieren haber tenido contacto previo con un paciente diagnosticado con tuberculosis previo a la infección. En relación con los procedimientos realizados durante su diagnóstico o manejo, se describe con mayor frecuencia el uso de la fibrobroncoscopia en el 41%, cirugía pulmonar en el 18% y biopsia pulmonar en el 6,38% de los casos. Respecto a las exacerbaciones infecciosas se encontró prevalencia del 27%.

Durante el control por consulta externa de neumología, los síntomas más frecuentemente reportados durante el periodo de curación fueron tos (68%), disnea (59%), aumento del esputo y dolor torácico (32%) y hemoptisis (15,6%) y se evaluó la presencia de cualquier alteración imagenológica compatible con secuela de tuberculosis, el área

afectada y la clasificación según la zona descrita (secuelas parenquimatosas, secuelas de vías respiratorias, secuelas mediastinales, secuelas pleurales y secuelas vasculares). Se reportaron secuelas en un 88,65% de los pacientes, estratificándose según zona afectada en secuelas parenquimatosas en el 79,43%, secuelas de vías respiratorias en el 41,1%, secuelas mediastinales en el 34,8%, secuelas pleurales en el 26,2% y secuelas vasculares en el 5% según se describe en la tabla 2.

Al realizar análisis por subgrupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de promedios en variables como edad que fue mayor en los pacientes que presentaron secuelas (52,36 años en el grupo de pacientes con secuelas de tuberculosis y 49,68 años en el grupo de pacientes sin secuelas de tuberculosis). También se encontró una mayor proporción de hombres en el grupo con el desenlace (66%) respecto al grupo sin secuelas (62%). De la misma forma, el antecedente de farmacodependencia, tabaquismo, uso de anticolinérgicos, B2 agonistas, corticoides inhalados, oxígeno, antecedente de cirugía pulmonar y fibrobroncoscopia fueron más frecuentes en el grupo que desarrolló secuelas respecto al grupo sin el desenlace. Respecto a los síntomas la disnea, la tos y la hemoptisis mostraron el mismo patrón. El resumen del análisis de diferencias entre grupos se encuentra resumido en la tabla 3.

El análisis bivariado se realizó teniendo en cuenta como variable dependiente a la descripción imagenológica compatible con secuela de tuberculosis y como variables independientes a los datos generales, antecedentes patológicos, antecedentes exposicionales, medicamentos usados para control de síntomas respiratorios, antecedente de procedimientos pulmonares, datos del evento de infección por tuberculosis y síntomas actuales.

Se encontraron entre las variables asociadas con la probabilidad de presentar secuelas por

TABLA 1. Variables cuantitativas: Característica de sujetos con antecedente de tuberculosis pulmonar

Variable	Media, Desviación estándar	IC 95%
Edad en años	$52 \pm 16,91$	49,2403-54,8731
Edad inicio tabaquismo en años	$20,1 \pm 9,56$	15,4937-24,7168
Consumo diario en cigarrillos	$20,23 \pm 13$	15,3620-25,1046
Índice tabáquico en paq/año	$24,28 \pm 31,52$	13,2817-35,2829
Edad de contagio de tuberculosis en años	$46,54 \pm 17$	43,7450-49,3471
Duración tratamiento anti-tuberculoso en meses	$7,67 \pm 4$	6,9468-8,4091
Hace cuanto tuvo la infección por tuberculosis en meses	$69,27 \pm 103,38$	51,8726-86,6780

TABLA 2. Variables cualitativas: Característica de sujetos con antecedente de tuberculosis pulmonar

Variable	n (%)	IC 95%
Sexo		
Hombre	93 (65,96)	48 (34,04)
Mujer	0,5803-0,7387	0,2612-0,4196
VIH	21 (14,89)	0,0894-0,2084
Farmacodependencia	25 (17,73)	0,1134-0,2411
Hipertensión arterial	19 (13,48)	0,0776-0,1918
Tabaquismo activo	65 (46,1)	0,3777-0,5442
Exposición a humo de leña	16 (11,35)	0,0604-0,1664
Inhalación de cocaína	15 (10,64)	0,0548-0,1579
Uso de anticolinérgicos	25 (17,7)	0,1134-0,2411
Uso de beta dos agonistas	24 (17,02)	0,1074-0,2330
Uso de corticoides	24 (17,02)	0,1074-0,2330
Cirugía pulmonar	25 (17,73)	0,1134-0,2411
Fibrobroncoscopia	58 (41,13)	0,3291-0,4935
Farmacoresistencia	20 (14,18)	0,0835-0,2001
Combe positivo	35 (24,28)	0,1760-0,3204
Ha tenido exacerbaciones	38 (26,95)	0,1953-0,3436
Disnea	83 (58,87)	0,0643-0,6708
Tos	96 (68)	0,6029-0,7587
Aumento de esputo	45 (31,9)	0,2412-0,3970
Dolor torácico	45 (31,9)	0,2412-0,3970
Hemoptisis	22 (15,6)	0,0953-0,2166
Cianosis	7 (5)	0,0133-0,0859
Secuelas vasculares	7 (5)	0,0133-0,0859
Secuelas parenquimatosas	112 (79,43)	0,7267-0,8618
Secuelas pleurales	37 (26,24)	0,1889-0,3359
Secuelas de vías respiratorias	58 (41,13)	0,3291-0,4935
Secuelas mediastinales	49 (34,75)	0,2679-0,4270
Algún tipo de secuela	125 (88,65)	0,8335-0,9395

TABLA 3. Variables cuantitativas: Análisis de comparación de grupos

Variable	Presencia de secuelas		No presencia de secuelas	
	Media, DS	IC 95%	Media, DS	IC 95%
Edad	52,36 ± 17,44	49,2716-55,4483	49,68 ± 12,6	43,2028-56,1721
Índice tabáquico	20,05 ± 33,04	11,9291-36,1740	26,67 ± 2,88	19,4955-33,8377
Edad de contagio Tuberculosis	46,25 ± 17,37	43,1721-49,3238	48,87 ± 11,8	42,5824-55,1675
Duración tratamiento antiTB	7,79 ± 4,16	6,9685-8,5890	6,93 ± 2,56	5,4528-8,4043
Hace cuanto tuvo la infección	75,36 ± 107,36	56,2781-94,4472	15,35 ± 9,52	9,8627-20,8515

TABLA 4. Variables cualitativas: Análisis de comparación de grupos

Variable	Presencia de secuelas		No presencia de secuelas	
	n, (%)	IC 95%	n, %	IC 95%
Sexo:				
Hombre	83 (66,4%)	42 (33,6%)	10 (62,5%)	6 (37,5%)
Mujer	0,2520-0,4199	0,5800-0,7479	0,1085-0,6414	0,3585-0,8914
Diabetes Mellitus	5 (4%)	0,0051-0,0748	2 (12,5%)	0,0570-0,3070
Tabaquismo	44 (35,2%)	0,2671-0,4368	3 (18,75%)	0,0273-0,4023
Fibrobroncoscopia	56 (44,8%)	0,3596-0,5363	2 (12,5%)	0,0570-0,3070
Exacerbaciones	37 (29,6%)	0,2148-0,3771	1 (6,25%)	0,0707-0,1957
Disnea	81 (64,8%)	0,5631-0,7328	2 (12,5%)	0,0570-0,3070
Tos	90 (72%)	0,6401-0,7998	6 (37,5%)	0,1085-0,6414
Fiebre	15 (12%)	0,0622-0,1777	4 (25%)	0,0116-0,4883
Cianosis	4 (3,2%)	0,0007-0,0632	3 (18,75%)	0,0273-0,4023

tuberculosis pulmonar, el ser mayor a 65 años (OR:5,38), el haber sido diagnosticados por fibrobroncoscopia durante la fase aguda (OR:5,68), el uso de anticolinérgicos (OR: 1,16), el uso de B2 agonistas (OR:1,15), el tiempo de diagnóstico imagenológico de secuela >20 meses (OR:9,42), el antecedente de exacerbaciones (OR:6,3) y la presencia de síntomas como disnea (OR:12,88) y tos (OR:4,28), encontrando además que no había diferencias en cuanto a género y que la cianosis actuó como síntoma protector para la presencia de secuelas (0,14). (Tabla 4)

Respecto a los antecedentes patológicos y antecedentes exposicionales evaluados, no se encontró significancia estadística. Los datos del análisis bivariado se presentan en la tabla 5.

Se corrió un modelo de regresión logística multivariado teniendo como variable de desenlace el tener secuelas y como variables independientes aquellas seleccionadas con un nivel de significancia de p menor 0,2 y que demostraran plausibilidad biológica, posteriormente se fue retirando una a una las variables con máximo valor de p, hasta obtener las variables que mantuvieron la significancia estadística en el análisis multivariado.

En el análisis multivariado realizado se obtuvo relación estadísticamente significativa para presencia de secuelas de tuberculosis con las variables edad, realización de fibrobroncoscopia, edad de contagio, presencia de disnea y cianosis. Los datos del análisis multivariado se reportan en la tabla número 6.

Discusión

El presente estudio establece una línea de base en materia de la carga de enfermedad que se puede presentar en uno de los países con mayor inciden-

cia de tuberculosis, por concepto de la presencia de secuelas posteriores al concepto de curación, siendo importante resaltar que hasta la fecha no se contaba con un dato regional que cuantificara la presencia de las mismas, determinadas hoy en una proporción del 88,65%, prevalencia mayor a la observada en otros países como la India (43,6%) donde es importante recalcar que se incluyeron además pacientes con tuberculosis extrapulmonar (vía aérea, pleura y estructuras mediastínicas) y se permitió la clasificación diagnóstica con la referencia de baciloscopias sin cultivos positivos, eventos que pudiesen haber influido en la consecución del desenlace por la probabilidad de captación de falsos positivos.

Es importante resaltar los hallazgos encontrados en el análisis, los cuales no se encuentran en trabajos realizados previamente, en el que se encuentra que la mayor edad del paciente, la realización de fibrobroncoscopia y la presencia de disnea se asocia con un aumento con significancia estadística de presentar secuelas de tuberculosis. Por otro lado, a menor edad de contagio del paciente y la presencia de cianosis se asocia con menos probabilidad de presentar dichas alteraciones seculares.

La asociación encontrada con la edad actual del paciente, puede ser explicada debido a que a mayor tiempo transcurrido mayor duración de la reacción inflamatoria secundaria a la tuberculosis y por lo tanto mayor remodelación de las estructuras pulmonares. La menor edad de contagio que muestra una menor probabilidad de presentar secuelas de tuberculosis podría explicarse teniendo en cuenta que a menor edad, los procesos cicatrizales son más precisos y por lo tanto la remodelación causada podría ser menor o no lo suficientemente notable para ser vista por imágenes del tórax.

TABLA 5. Análisis bivariado

Variable	OR	Intervalo de confianza 95%	P
Edad mayor a 65 años	5,38	0,6837-42,3390	0,04
Uso de anticolinérgicos	1,16	1,0785-1,2475	0,04
Uso de B2 adrenérgicos	1,16	1,0778-1,2450	0,05
Fibrobroncoscopia	5,68	1,2388-26,0524	< 0,01
Infección por tuberculosis hace más de 20 meses	9,42	2,7336-32,4818	< 0,01
Exacerbaciones	6,3	0,8035-49,5003	0,02
Uso de antibiótico durante exacerbación	5,38	0,6837-42,3390	0,04
Disnea	12,88	2,8004-59,2967	< 0,01
Tos	4,28	1,4484-12,6809	< 0,01
Cianosis	0,14	0,0288-0,7113	0,02

TABLA 6. Análisis multivariado

Variable	OR	P	IC 95%
Edad	1,71	<0,01	1,21-2,44
Fibrobroncoscopia	11,7	0,04	1,10-124,95
Edad de contagio	0,57	<0,01	0,40-0,82
Disnea	9,65	0,01	1,64-56,52
Cianosis	0,014	0,01	0,00-0,47

El resultado encontrado con la fibrobroncoscopia podría ser explicado debido a la introducción de cuerpo extraño en una vía respiratoria inflamada como lo es la de los pacientes con tuberculosis, esto podría aumentar la lesión en la fase aguda y como consecuencia aumentaría la probabilidad de presentar lesiones cicatrízales.

La disnea presente en los pacientes con secuelas de tuberculosis puede ser debida al daño del aparato respiratorio, que impide el adecuado intercambio gaseoso y se traduce en la presencia de síntomas respiratorios, siendo significativamente estadístico la presencia de disnea. La cianosis se muestra como una variable con menos probabilidad de presentar secuelas de tuberculosis, esto podría ser explicado con el concepto de que las enfermedades estructurales no suelen ser cianósicas, por lo que la presencia de cianosis deberá enfocarse en búsqueda de otras patologías.

Dentro de las fortalezas observadas en relación con otros trabajos descritos, se encuentra el hecho de que es el primer estudio realizado sobre secuelas postratamiento en una región que ostenta una importante carga de enfermedad según lo ha establecido el programa nacional para la atención de pacientes con tuberculosis, permitiendo además establecer un enfoque más preciso del entorno de esta población.

Dentro de las limitaciones tenemos el hecho de no contar con toda la prevalencia de la región por problemas de trashumancia, abandono y faltas de seguimiento que deben ser puntos a tratar dentro del programa regional de manejo antituberculosis. Otra limitación importante son los posibles

sesgos presentados en el trabajo, ya que, al ser retrospectivo, puede existir sesgo de selección y de información.

Adicionalmente, futuros estudios deberían incluir la evaluación funcional de estos pacientes con el fin de determinar el compromiso que presentan estos pacientes para así poder complementar los datos concernientes a la carga de la enfermedad presentada por las secuelas de tuberculosis.

Conflicto de interés: Los autores del trabajo declaran no tener conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

Bibliografía

1. Claudia Milena Hormiga Sanchez, Debora Villa Villa, Situación de la tuberculosis en Santander, 2005-2008, 2009, Revista del Observatorio de Salud Pública de Santander; año 4, número 3, pp 4-11.
2. Boletín epidemiológico, semana 52, Instituto Nacional de Salud de Colombia, 2014.
3. Machida K, Maekura R. State of the art: sequelae of tuberculosis. *Kekkaku*. 2005 Oct;80(10): 655-74.
4. Yoneda R. Tuberculosis sequelae. *Kekkaku*. 1990 Dec; 65 (12): 827-9.
5. Menon B, Nima G, Dogra V, Jha S. Evaluation of the radiological sequelae after treatment completion in new cases of pulmonary, pleural and mediastinal tuberculosis. *Lung India* 2015; 32: 241-5.
6. Gayathri Devi, H.J. Complications of Pulmonary Tuberculosis. Department of Pulmonary Medicine, M.S. Ramaiah Medical College, Bangalore, India. 2014.
7. Salkin D, Cadden AV, Edson RC. The natural history of tuberculous tracheobronchitis. *Am Rev Tuberc* 1943; 47: 351-369.
8. So SY, Lam WK, Yu DY. Rapid diagnosis of suspected pulmonary tuberculosis by fibreoptic bronchoscopy. *Tubercle* 1982; 63: 195-200.
9. S-Y Low, A. Hsu, P. Eng. Interventional bronchoscopy for tuberculous tracheobronchial stenosis. *Eur Respir J* 2004; 24: 345-347.
10. Hyae K, Koun-Sik S, Jin Go, et al. Thoracic Sequelae and Complications of Tuberculosis. *RadioGraphics* 2001; 21: 839-860.
11. Seop-eom Jung, Kim Hojoong, Jeon Kyeongman, Um Sang-won, Young-suh Gee, Puo chung Man, et al. Tracheal Wall thickening is associated with the granulation tissue formation around silicone stents in patients with post-tuberculosis tracheal stenosis *Yonsei Med J*, 2013. 54 (4): 949-956.