

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**TUBERCULOSIS PULMONAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA EN
PACIENTES DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO**

AUTORA: KAREN ALEXSANDRA RODRIGUEZ BOBADILLA

ASESOR: MARCO A. CORNEJO CRUZ

Trujillo – Perú

2019

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS.....	39

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si la tuberculosis pulmonar es factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico y de casos y controles en el que se incluyeron a 138 pacientes adultos, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o sin ella; aplicándose el odds ratio, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: El promedio de edad y las frecuencias de anemia y exposición a biomasa fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tuberculosis pulmonar fue de $16/46 = 34\%$. La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes sin tuberculosis pulmonar fue de $11/92 = 12\%$. La tuberculosis pulmonar es factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un odds ratio de 3.89 el cual fue significativo ($p < 0.059$). En el análisis multivariado se reconocen a las variables: tuberculosis pulmonar, exposición a biomasa, edad avanzada y anemia como factores de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica ($p < 0.05$).

Conclusión: La tuberculosis pulmonar es factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Tuberculosis pulmonar, factor de riesgo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.*

ABSTRACT

Objective: To demonstrate whether pulmonary tuberculosis is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in patients at Belén de Trujillo Hospital.

Material and methods: A retrospective, analytical and case-control study was carried out in which 138 adult patients were included, according to selection criteria which were divided into 2 groups: patients with or without chronic obstructive pulmonary disease; applying the odds ratio, and the chi-square statistical test.

Results: The average age and frequencies of anemia and exposure to biomass were significantly higher in the group of patients with chronic obstructive pulmonary disease. The frequency of chronic obstructive pulmonary disease in patients with pulmonary tuberculosis was $16/46 = 34\%$. The frequency of chronic obstructive pulmonary disease in patients without pulmonary tuberculosis was $11/92 = 12\%$. Pulmonary tuberculosis is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease with an odds ratio of 3.89 which was significant ($p < 0.059$). In the multivariate analysis, the variables are recognized: pulmonary tuberculosis, exposure to biomass, advanced age and anemia as risk factors for chronic obstructive pulmonary disease ($p < 0.05$).

Conclusion: Pulmonary tuberculosis is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in patients at Belén de Trujillo Hospital.

Keywords: *Pulmonary tuberculosis, risk factor, chronic obstructive pulmonary disease.*

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una patología respiratoria inflamatoria que se caracteriza por la aparición de síntomas tales como disnea, tos crónica productiva y sibilancias, los cuales se presentan en un patrón fluctuante y se asocian a limitación del flujo de aire¹.

La EPOC constituye la tercera causa de mortalidad a nivel mundial para el año 2020. El informe de la carga mundial de morbilidad de 2010 clasificó a la EPOC como la novena causa principal de discapacidad en todo el mundo y se pronosticó que aumentará a la quinta causa más frecuente para 2020².

En adultos, la EPOC es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente. Se caracteriza por una dilatación persistente de las vías respiratorias y una tos productiva crónica, que conduce a infecciones respiratorias repetidas, con deterioro de la función pulmonar y reducción de la calidad de vida. El riesgo atribuible a la población por la EPOC debido al consumo de cigarrillos varía de más del 70% en algunos países de ingresos altos a menos del 40% en los países de ingresos bajos y medios^{3,4}.

La tuberculosis pulmonar (TB) fue diagnosticada en aproximadamente 9 millones de personas en el 2014; ello implica que existe un gran número de pacientes que presentaran secuelas pulmonares por esta enfermedad. Muchos países de bajos y medianos ingresos están experimentando cambios que aumentan el riesgo de tuberculosis, como la rápida urbanización con altas densidades de población y el aumento de las tasas de tabaquismo⁵. Los pobres y los desamparados socialmente están particularmente en riesgo, de contraer la infección por *Mycobacterium tuberculosis* debido a las

condiciones de vida y una mayor vulnerabilidad debido al predominio de comorbilidades que predisponen a la inmunosupresión⁶.

Dado que el *Mycobacterium tuberculosis* se transmite por gotitas de aerosol, los pulmones son los más afectados por la enfermedad. Es bien sabido que las exposiciones ambientales, como el polvo de sílice o el humo del cigarrillo, aumentan también el riesgo de desarrollar TB. También se ha demostrado que la diabetes, una enfermedad no transmisible de importancia creciente, aumenta el riesgo de progresión a TB activa^{7,8}.

El componente antigénico de la pared del liparabinomano de *Mycobacterium tuberculosis* estimula la liberación de metaloproteinasas de la matriz (MMP)⁹. El aumento de la expresión de las MMP, los linfocitos CD8, los neutrófilos, la interleucina 8 y la vía de crecimiento endotelial vascular produce cambios estructurales similares a los observados en la EPOC¹⁰. Esta compleja interrelación entre el hábito de fumar, la EPOC y la tuberculosis con el aumento de la expresión de enzimas proteolíticas, citoquinas e interleucinas produce el daño estructural que se observa tanto en la EPOC como en la tuberculosis¹¹.

Sin embargo, fumar no es el único factor en la patogénesis de la EPOC y la TB, y dado que todos los fumadores no desarrollan EPOC y se sabe que la EPOC también ocurre en personas que no fuman. Parece que la susceptibilidad de un individuo a desarrollar TB activa y EPOC implica una interacción compleja entre lo genético y lo ambiental, y el resultado depende del desequilibrio antiproteasa y el grado de estrés oxidativo^{12,13}.

Por otro lado, los pacientes con EPOC padecen afecciones que podrían aumentar el riesgo de tuberculosis activa, como un índice de masa corporal bajo y un aclaramiento mucociliar deteriorado. Varias especies bacterianas son importantes tanto como colonizadores como inductores de exacerbaciones de la EPOC. Es probable que los factores que promueven la supervivencia de estas bacterias en las vías aéreas inferiores también promuevan la supervivencia del bacilo tuberculoso. Además, los pacientes

que sufren exacerbaciones de la EPOC a menudo son tratados con corticoesteroides orales, un factor de riesgo bien conocido para la tuberculosis¹⁴.

La tuberculosis pulmonar es principalmente una enfermedad de adultos jóvenes y el daño pulmonar asociado ocurre durante el proceso de enfermedad aguda, lo que explica por qué su contribución relativa a la EPOC es mayor en el grupo de edad más joven, especialmente en áreas endémicas¹⁵. Aunque la TB es un factor de riesgo establecido para la obstrucción de la función pulmonar, existen estudios que demuestran la persistencia de la pérdida de la función pulmonar, la presencia de exacerbaciones, así como la posibilidad de secuelas a largo plazo y fracaso respiratorio en pacientes con "EPOC asociada a TB"¹⁶.

Alteraciones estructurales asociadas a la tuberculosis, como formación de cicatrices, estenosis bronquial y bronquiectasias, influyen en el desarrollo de la EPOC¹⁷. Coincidentemente se ha descrito que la presencia de enfisema pulmonar, engrosamiento de la pared bronquial y las bronquiectasias constituyen hallazgos morfológicos principales que probablemente brinden información relevante sobre diferentes fenotipos de EPOC¹⁸.

Byrne A, et al (Norteamérica, 2015); realizaron una revisión sistemática de la literatura para evaluar la asociación entre historia de tuberculosis y EPOC; el metanálisis se realizó con modelo de efectos aleatorio; se identificaron 9 estudios elegibles para EPOC; se encontró una asociación significativa entre los antecedentes de tuberculosis y la presencia de EPOC en adultos mayores de 40 años (ORa: 3.05; IC del 95% 2.42- 3.85; $p < 0.05$)¹⁹.

Inghammar M, et al (Sudáfrica, 2010); evaluaron la asociación entre tuberculosis pulmonar y EPOC; individuos mayores de 40 años de edad, dados de alta con un diagnóstico de EPOC fueron identificados en el registro de pacientes hospitalizados (n = 115,867); los análisis se estratificaron por año de nacimiento, sexo y procedencia y se ajustaron según el estado de

inmigración, el estado socioeconómico y las comorbilidades; se encontró que los pacientes con EPOC tenían una razón de riesgo tres veces mayor de desarrollar TB activa (HR 3.0, IC 95% 2.4 - 4.0)²⁰.

Yakar H, et al (Arabia, 2017); evaluaron a los pacientes hospitalizados con exacerbación de EPOC quienes se incluyeron consecutivamente (n = 598); los casos se clasificaron en dos categorías: aquellos con antecedentes de tuberculosis y los que no. Se encontró que los pacientes con antecedentes de TB fueron diagnosticados con EPOC cinco años antes y murieron cinco años antes en comparación con los pacientes sin TB. Los pacientes con antecedentes de TB tenían una PaCO₂ más alta y un FEV₁ más bajo (p = 0.008 y p = 0.069 respectivamente). La supervivencia media fue de 24 meses para los pacientes con tuberculosis pasada, y fue de 36 meses para los que no tenían²¹.

Jo Y, et al (Corea, 2015); determinaron si la EPOC se asociaba independientemente con diversas comorbilidades por medio de un estudio transversal, que utilizó datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición; el análisis del diseño de la encuesta se utilizó para determinar la asociación entre EPOC y 15 comorbilidades. De un total de 9488 pacientes que se sometieron a espirometría, 744 (7,84%) casos de EPOC y 3313 controles sin EPOC se incluyeron; dentro de los factores de riesgo que se incluyeron; el antecedente de tuberculosis pulmonar (OR: 3.38; IC 95%, 1.90–5.99) se asoció independientemente con EPOC (p<0.05)²²

Considerando las referencias teóricas desarrolladas; planteamos la necesidad de identificar en nuestro medio la asociación entre toda condición de riesgo relacionada con la aparición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica siendo esta una patología de creciente prevalencia, siendo prioritaria en el control de esta amenaza sanitaria una estrategia que permita seleccionar a

aquellos individuos que por tener un mayor número de estos factores sean tributarios de un seguimiento minucioso y ofrecerles una estrategia de vigilancia oportuna; con la expectativa de obtener una mejor adherencia terapéutica y por ende un menor grado de complicaciones y garantizar una mejoría de su calidad de vida; siendo la tuberculosis pulmonar una enfermedad infecciosa observada con frecuencia en nuestra realidad sanitaria, creemos necesaria valorar su influencia respecto al riesgo de aparición de EPOC.

1.1. Enunciado del problema:

¿Es la tuberculosis pulmonar factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

1.2. Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

La tuberculosis pulmonar no es factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alterna (H_a):

La tuberculosis pulmonar es factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

1.3. Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si la tuberculosis pulmonar es factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

Objetivos específicos:

Identificar la frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Identificar la frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes sin tuberculosis pulmonar.

Determinar el peso de las variables intervinientes en el modelo de regresión logística de tuberculosis pulmonar como factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS

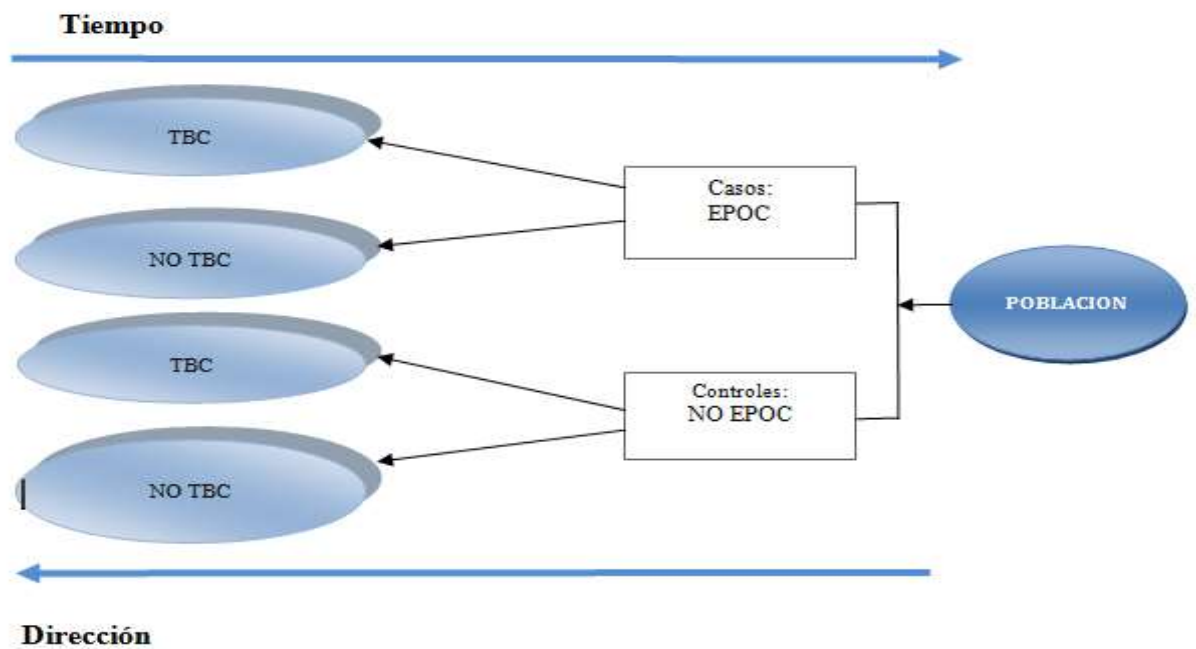
2.1 Diseño de Estudio:

Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles

	FACTOR DE RIESGO	
G1	X1	X2
G2	X1	X2



- G1: Pacientes con EPOC
- G2: Pacientes sin EPOC
- X1: Tuberculosis pulmonar
- X2: Sin tuberculosis pulmonar



2.2. Población, muestra y muestreo:

POBLACION:

Población Universo:

Estuvo constituido por pacientes atendidos en Consultorios Externos de Neumología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2016 – 2018.

Poblaciones de Estudio:

La población universo que cumplió con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

Casos:

Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; mayores de 40 años; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se puedan identificar el antecedente de tuberculosis pulmonar.

Controles:

Pacientes sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica; pacientes con enfermedades agudas intercurrentes como bronquitis aguda, crisis asmática o neumonía adquirida en la comunidad; mayores de 40 años; de ambos sexos; en cuyas

historias clínicas se puedan identificar el antecedente de tuberculosis pulmonar.

- **Criterios de Exclusión (Casos y controles)**

Pacientes con diagnóstico de asma bronquial; enfermedad pulmonar intersticial difusa, con cáncer pulmonar primario o secundario; con hepatopatía crónica; con tuberculosis extrapulmonar; con infección del virus de inmunodeficiencia adquirida; con alcoholismo; con trastorno por abuso de sustancias y pacientes sin estudio de espirometría.

MUESTRA:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por las historias clínicas de cada paciente atendido en Consultorios Externos de Neumología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2016 – 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo

La misma que la unidad de análisis

Tamaño muestral:

Se usará la siguiente fórmula²³:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P_1 = 0.31 \text{ (Ref. 26).}$$

$$P_2 = 0.13 \text{ (Ref. 26).}$$

$$R: 2$$

$$n = 46$$

CASOS : (Pacientes con EPOC) = 46 pacientes

CONTROLES : (Pacientes sin EPOC) = 92 pacientes.

2.3 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico registrado en la Historia Clínica	Si-No
INDEPENDIENTE: Tuberculosis pulmonar	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico registrado en la Historia Clínica	Si - No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	De razón	Fecha nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Masculino – femenino.
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Domicilio	Urbano – rural.
Índice de masa corporal	Cuantitativa	De razón	Peso y talla	Kg/m ²
Anemia	Cualitativa	Nominal	Hemoglobina	Si – No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si – No

Exposición a humos de biomasa	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si – No

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Se tomarán en cuenta el registro diagnóstico realizado por el médico neumólogo quien haya confirmado en el expediente clínico el diagnóstico de esta enfermedad¹. El índice espirométrico más útil es el FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y la relación FEV1/FVC que se encuentran disminuidos. La relación FEV1/FVC < 70% del predicho, es la medición más sensible²¹

Tuberculosis pulmonar:

Infección respiratoria crónica producida por Mycobacterium tuberculosis con diagnóstico definitivo o repetitivo en la Historia Clínica por el médico neumólogo.

2.4 PROCEDIMIENTO Y TECNICAS:

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en Consultorios Externos de Neumología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2016 – 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Se solicitó la autorización al director del Hospital para luego proceder:

1. Se acudió a la oficina de estadística en donde se identificaron a los pacientes con o sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos durante el periodo de estudio correspondiente, a través del sistema de codificación CIE – 10. Para la verificación de este diagnóstico se tomó en cuenta como hallazgos confirmatorios de EPOC la información registrada en el procedimiento de espirometria por el medico neumólogo tratante en el informe correspondiente, observado en el expediente clínico del paciente.
2. Se realizó la revisión de historias clínicas en donde se recaudó información para precisar o descartar el antecedente de tuberculosis pulmonar en cada paciente.
3. Se escogió a los pacientes que formaron parte de la muestra requerida a través de la técnica de muestreo aleatorio simple.
4. Se registró la información en la ficha de recolección de datos

2.5 PLAN DE ANALISIS DE DATOS:

Estadística Descriptiva:

Se presentó la información obtenida a través de cuadros y tablas estadísticas.

Estadística Analítica

Se verificó la significancia por medio del estadístico chi cuadrado y la prueba T de student para variables cualitativas y cuantitativas respectivamente, tomando como referencia para la significancia un valor del azar inferior al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se calculó el OR que condiciona el antecedente de TBC respecto a la aparición de EPOC, se precisaron los límites superior e inferior del intervalo de confianza al 95% y el análisis con regresión logística.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS:

La investigación médica se llevó a cabo para evaluar nuevos tratamientos o para contribuir al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas. Para la protección de los participantes de la investigación y sacar conclusiones confiables, es de suma importancia que la investigación se

lleve a cabo manteniendo altos estándares éticos y clínicos. Con el fin de mantener un alto nivel de investigación médica, la Asociación Médica Mundial (WMA) desarrolló la Declaración de Helsinki en Finlandia, como un conjunto de principios éticos para la comunidad médica en relación con la investigación en humanos, que es destinado a la protección de sujetos humanos. Para coordinar y desarrollar políticas sobre la ética médica, la unidad fue establecida en 2003, que se enlaza con otras unidades internacionales a través de conferencias y sitios web y desarrolla un robusto documento de ética.^{24,25}.

LIMITACIONES:

Tomando en cuenta que el diseño de estudio correspondió un estudio retrospectivo en donde no se realizó seguimiento a los pacientes sino únicamente se realizó la revisión de los expedientes clínicos; existió la posibilidad de recurrir al sesgo de información considerando un subregistro o mal registro de la información contenida en la historia.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

Covariables	EPOC (n=46)	No EPOC (n=92)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad (años):	63.5 +/-14.1	51.4 ± 9.3	NA	0.038
Índice de masa corporal	22.2 +/-4.1	23.5 +/-5.1	NA	0.072
Género:				
Masculino	25 (54%)	51 (55%)	OR : 0.95	0.078
Femenino	21 (46%)	41 (45%)	(IC 95% 0.6 – 1.5)	
Procedencia:				
Urbano	41 (89%)	88 (96%)	OR : 0.37	0.074
Rural	5 (11%)	4 (4%)	(IC 95% 0.2 – 1.2)	
Diabetes mellitus:				
Si	8 (19%)	12 (13%)	OR : 1.4	0.067
No	38 (81%)	80 (87%)	(IC 95% 0.7 – 1.9)	
HTA:				
Si	10 (22%)	14 (15%)	OR : 1.54	0.069
No	36 (78%)	78 (85%)	(IC 95% 0.8 – 2.3)	
Anemia:				
Si	21 (46%)	14 (15%)	OR : 4.68	0.035
No	25 (54%)	78 (85%)	(IC 95% 1.8 – 7.6)	
Exposición a humo de biomasa:				
Si	33 (72%)	17(18%)	OR : 11.1	0.023
No	13 (28%)	75 (82%)	(IC 95%2.8 – 18.1)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2018.

Tabla N° 02: Frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

EPOC	Tuberculosis pulmonar		Total
	Si	No	
Si	16 (34%)	30 (66%)	46 (100%)

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2018.

La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tuberculosis pulmonar fue de $16/46 = 34\%$.

Gráfico N° 01: Frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

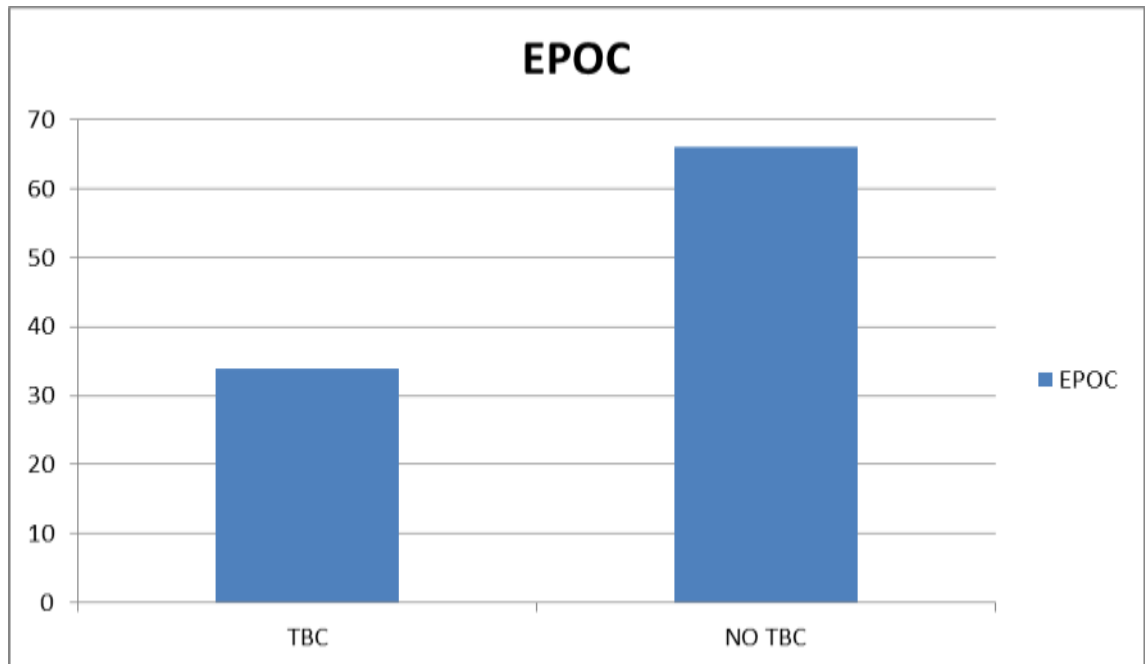


Tabla N° 03: Frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes sin tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

EPOC	Tuberculosis pulmonar		Total
	Si	No	
No	11 (12%)	81 (88%)	92 (100%)

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2018.

La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes sin tuberculosis pulmonar fue de $11/92 = 12\%$.

Gráfico N° 02: Frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes sin tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

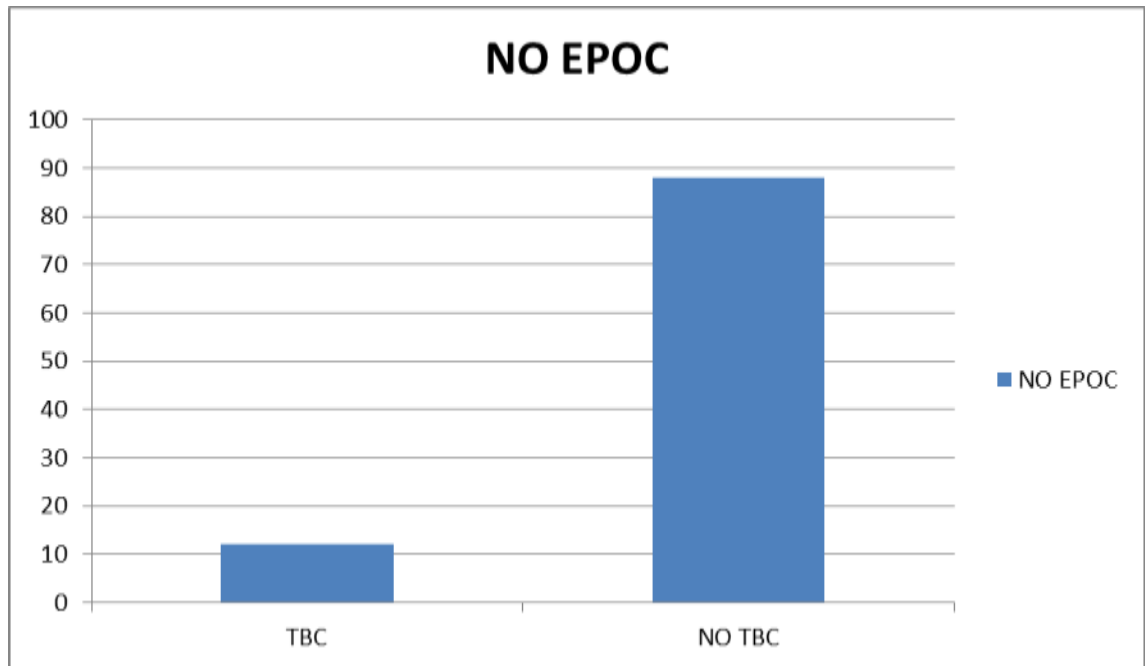


Tabla N° 04: Tuberculosis pulmonar como factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

Tuberculosis pulmonar	EPOC		Total
	Si	No	
Si	16 (34%)	11 (12%)	27
No	30 (66%)	81 (88%)	111
Total	46 (100%)	92 (100%)	138

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2018.

- Chi cuadrado: 8.3
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.89
- Intervalo de confianza al 95%: (1.6 –6.3)

Respecto a la influencia de tuberculosis pulmonar en el riesgo de EPOC en; se documenta riesgo a nivel muestral con un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%.

Gráfico N° 03: Tuberculosis pulmonar como factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

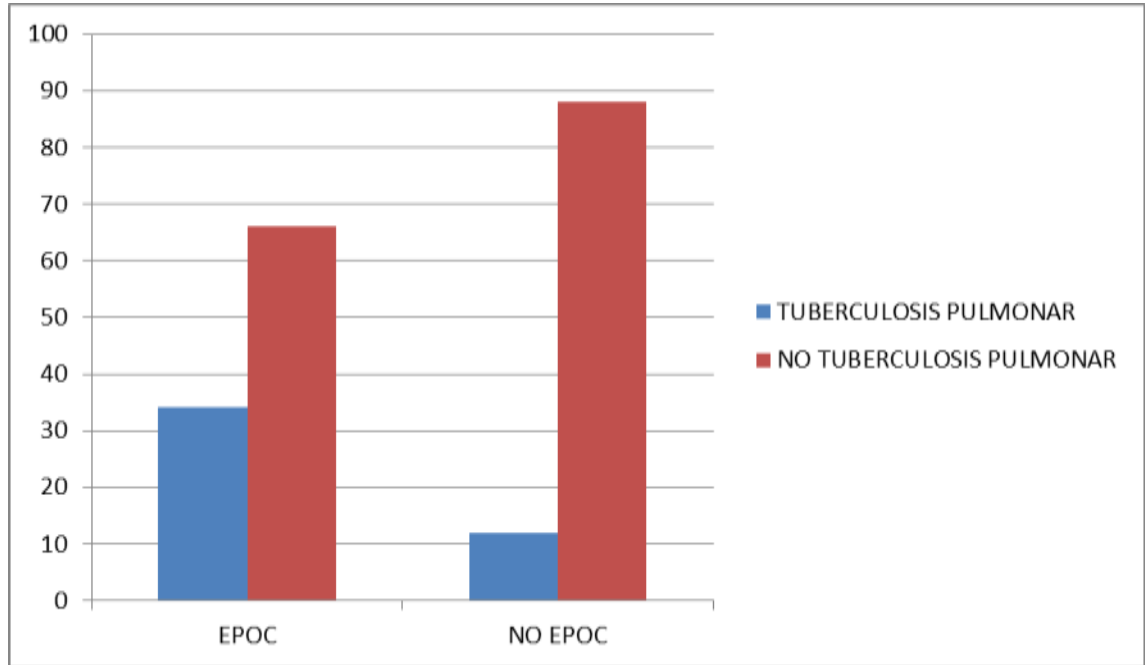


Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belen de Trujillo durante el periodo 2016 - 2018:

Variable	Estadigrafos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	B	
Tuberculosis pulmonar	3.9	(1.9 – 6.8)	8.6	1.45	p= 0.034
Exposición a humo de biomasa	6.7	(1.7 – 9.5)	10.3	1.67	p=0.017
Edad avanzada	1.7	(1.3 – 4.1)	5.8	1.26	p= 0.037
Anemia	1.4	(1.2 – 1.9)	5.5	1.21	p= 0.045

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2018.

En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para los variables: tuberculosis pulmonar, exposición a biomasa, edad avanzada y anemia como factores de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica ($p < 0.05$).

V.- DISCUSIÓN:

El daño pulmonar asociado a tuberculosis pulmonar ocurre durante el proceso de enfermedad aguda, lo que explica por qué su contribución relativa a la EPOC es mayor en el grupo de edad más joven¹⁵. Aunque la TB es un factor de riesgo establecido para la obstrucción función pulmonar, existen estudios que demuestran la persistencia de la pérdida de la función pulmonar, así como la posibilidad de secuelas a largo plazo y fracaso respiratorio¹⁶. Alteraciones estructurales asociadas a la tuberculosis, como formación de cicatrices, estenosis bronquial y bronquiectasias, afectan tanto el desarrollo de la EPOC como la manifestación de la enfermedad, que puede tener características únicas¹⁷. Recientemente, fenotipos radiológicos de EPOC han recibido mucha atención, y la presencia de enfisema pulmonar, engrosamiento de la pared bronquial y las bronquiectasias se han propuesto como los 3 hallazgos morfológicos principales que probablemente brinden información relevante sobre diferentes fenotipos de EPOC¹⁸.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido se comparan la edad, genero, procedencia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, anemia y exposición a humo biomasa; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para la mayoría de estas condiciones excepto para edad, anemia y exposición a humo biomasa; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Yakar H²¹, et al en Arabia en el 2017 y Jo Y²², et al en Corea en el 2015; quienes también registran diferencia respecto a las variables edad avanzada y exposición a humo de biomasa entre los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o sin ella.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Byrne A, et al en Norteamérica en el 2015 evaluaron la asociación entre una historia de tuberculosis y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); se encontró una asociación significativa entre los antecedentes de tuberculosis y la presencia de EPOC en adultos mayores de 40 años (ORa: 3.05; IC del 95% 2.42- 3.85; $p < 0.05$)¹⁹.

En la Tabla 2 realizamos la valoración de las frecuencias de tuberculosis pulmonar en primer término en el grupo con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, encontrando que de los 46 pacientes de este grupo, en el 34% se documentó la presencia de esta infección del parénquima pulmonar.

En la Tabla 3 por otra parte se verifica la frecuencia de tuberculosis pulmonar en el grupo de pacientes sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica; encontrando en este grupo que únicamente una frecuencia de 12% presentó el antecedente de este proceso infeccioso específico.

Reconocemos las tendencias descritas por Inghammar M, et al en Sudáfrica en 2010 quienes evaluaron la asociación entre tuberculosis pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica; en individuos ≥ 40 años de edad, encontrando que los pacientes con EPOC tenían un odds ratio mayor de desarrollar TB activa (HR 3.0, IC 95% 2.4 - 4.0)²⁰.

En la Tabla 4 se verifica el impacto de la tuberculosis pulmonar en relación con el riesgo de aparición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica; reconociendo un odds ratio de 3.89; verificado a través de la

prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite afirmar que existe asociación entre las variables en estudio.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Yakar H, et al en Arabia en el 2017 quienes evaluaron a los pacientes hospitalizados con exacerbación de EPOC; se encontró que los pacientes con antecedentes de TB fueron diagnosticados con EPOC cinco años antes y murieron cinco años antes en comparación con los pacientes sin TB. Los pacientes con antecedentes de TB tenían una FEV1 más baja ($p = 0.008$)²¹.

En la Tabla 5 se corrobora por medio de la prueba de regresión logística la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integrado y con un mejor control de sesgos y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis bivariado al reconocer a las variables tuberculosis pulmonar, edad avanzada, exposición a biomasa y anemia como factores de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Finalmente se describen los hallazgos registrados por Jo Y, et al en Corea en el 2015 quienes determinaron si la EPOC se asociaba independientemente con diversas comorbilidades por medio de un estudio transversal, dentro de los factores de riesgo se incluyeron a él antecedente de tuberculosis pulmonar (Ora: 3.38; IC 95%, 1.90–5.99 en el grupo Etapa 2–4 EPOC) ($p < 0.05$)²²

IV. CONCLUSIONES

1.-En la presente investigación se ha determinado que la tuberculosis pulmonar es factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los pacientes atendidos en Consultorios Externos de Neumología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2016 – 2018

2.-En el análisis multivariado se reconocen a las variables: tuberculosis pulmonar, exposición a humos de biomasa, edad avanzada y anemia como factores de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica ($p < 0.05$).

3-La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tuberculosis pulmonar fue de 34%.

4-La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes sin tuberculosis pulmonar fue de 12%.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Los hallazgos observados debieran ser reconocidas para implementar estrategias orientadas al seguimiento y despistaje selectivo a pacientes con antecedente y secuela de tuberculosis pulmonar con respecto al desenlace enfermedad pulmonares crónicas.

2.- Es conveniente desarrollar investigaciones con el propósito de verificar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.

3.- Es necesario identificar y analizar nuevos factores de riesgo y comorbilidades que pudieran influir en la historia natural de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con la finalidad de caracterizar de manera minuciosa el perfil de riesgo de pacientes y así desarrollar intervenciones precoces y efectivas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Mirza S, Clay R, Koslow M, Scanlon, P. COPD guidelines: a review of the 2018 GOLD report. In *Mayo Clinic Proceedings* 20108; 93 (10):. 1488-1502. Elsevier.
- 2.-Jin J, Yu W, Li S, Lu L, Liu X, Sun Y. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(29):e4219.
- 3.-Kim H, Baek S, Kim H, et al. The impact of smoking on airflow limitation in subjects with history of asthma and inactive tuberculosis. *PLoS One*. 2015;10:e0125020.
- 4.- Montes M. Guía Latinoamericana de EPOC – 2014. *Archivos de Bronconeumologia*. 2015; 4 (2):4-7.
- 5.-Radovic M, Ristic L, Ciric Z, et al. Changes in respiratory function impairment following the treatment of severe pulmonary tuberculosis – limitations for the underlying COPD detection. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1307–1316.
- 6.-Yakar H, Gunen H, Pehlivan E, Aydogan S. The role of tuberculosis in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:323–329.
- 7.-Amaral A, Coton S, Kato B, et al; BOLD Collaborative Research Group. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. *Eur Respir J*. 2015;46(4):1104–1112.

8.-Jung J, Choi J, Shin J, Kim J, Choi B, Park I. Pulmonary Impairment in Tuberculosis Survivors: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2012. *PLoS One*. 2015; 10(10):e0141230.

9.-Zakaria M, Moussa H. Chronic obstructive pulmonary disease in treated pulmonary tuberculosis patients. *Egypt J Bronchol*. 2015;9:10–3.

10.-Lee C, Lee M, Star C, Lim C, Wang J, Lee L, et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: A nationwide cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:194–6.

11.-Yakar H, Gunen H, Pehlivan E, Aydogan S. The role of tuberculosis in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:323–9.

12.-Agarwal D, Gupta A, Janmeja A, Bhardwaj M. Evaluation of tuberculosis associated chronic obstructive pulmonary disease at a tertiary care hospital: A case control study. *Lung India*. 2017;34:415–9.

13.-Yen Y, Yen M, Lin Y, Lin Y, Shih H, Li L, et al. Smoking increases risk of recurrence after successful anti-tuberculosis treatment: A population-based study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18:492–8.

14.-Sundarajan S, Babu S, Das S. Comparison of localised versus systemic levels of matrix metalloproteinases (MMPs) in tissue inhibitors and cytokines in tuberculosis and non-tubercular pleurosis. *Hum Immunol*. 2012;73:985–91.

15.-Jain N. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis. *Lung India: official organ of Indian Chest Society* 2017; 34(5): 468.

16.-Van Kampen S. International research and guidelines on post-tuberculosis chronic lung disorders: a systematic scoping review. *BMJ global health* 2018; 3(4): 000745.

17.-Jin J, Li S, Yu W, Liu X, Sun Y. Emphysema and bronchiectasis in COPD patients with previous pulmonary tuberculosis: computed tomography features and clinical implications. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2018; 13: 375.

18.-Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson G. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *European Respiratory Review* 2018; 27(147): 170077

19.-Byrne A, Marais B, Mitnick C, Lecca L. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases* 2015; 32: 138-146.

20.-Inghammar M, Ekblom A, Engström G, Ljungberg B, Romanus V, Löfdahl C. COPD and the risk of tuberculosis-a population-based cohort study. *PloS one* 2010; 5(4): 10138.

21.-Yakar H, Gunen H, Pehlivan E, Aydogan S. The role of tuberculosis in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2017; 12: 323.

22.-Jo Y, Choi S, Lee J, Park Y, Lee S, Yim J, Lee C. The relationship between chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a cross-sectional study using data from KNHANES 2010–2012. *Respiratory medicine* 2015; 109(1): 96-104.

23.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

26.-Menezes A, Hallal P, Perez R. Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) Team Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. Eur Respir J. 2007;30(6):1180–1185.

27.-Ministerio de la Salud – MINSA (2018). Documento Técnico. Plan de Intervención de Prevención y Control de Tuberculosis en Lima Metropolitana y Regiones Priorizadas de Callao, Ica, La Libertad y Loreto, 2018-2020.

- **ANEXO**

ANEXO 1:

Tuberculosis pulmonar como factor de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

II. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Sexo:

1.3. Procedencia:

1.4. Edad:

1.5. Índice de masa corporal:

1.6. Hipertensión arterial:

1.7. Anemia: _____

1.8. Diabetes mellitus:

1.9. Exposición a humo de

biomasa _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

EPOC: Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE

Tuberculosis pulmonar: Si () No ()

