

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Factores de riesgo asociados a tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2018-2020.**

**AUTORES:**

**Jean Carlos Vera Yugcha**

**Helen Matilde Herrera Morales**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de**

**MÉDICO**

**TUTOR:**

**Andrés Mauricio Ayon Genkuong**

**Guayaquil, Ecuador**

**2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

### CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Herrera Morales, Helen Matilde; Vera Yugcha, Jean Carlos** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. 

Ayón Genkuong Andrés Mauricio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

Aguirre Martínez, Juan Luis

**Guayaquil, a los 01 días del mes septiembre del año 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Vera Yugcha Jean Carlos;**

**Herrera Morales Helen Matilde**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo asociados a tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2018-2020** previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 01 días del mes septiembre del año 2022**

**EL AUTOR**

f. 

**Vera Yugcha, Jean Carlos**

**LA AUTORA**

f. 

**Herrera Morales, Helen Matilde**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

### AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Vera Yugcha Jean Carlos;**

**Herrera Morales Helen Matilde**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo asociados a tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2018-2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 01 días del mes septiembre del año 2022**

EL AUTOR

f. 

Vera Yugcha, Jean Carlos

LA AUTORA

f. 

Herrera Morales, Helen Matilde

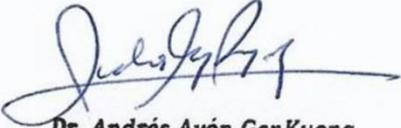


UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

### INFORME DE PLAGIO

URKUND	
Documento	<a href="#">AVANCE I TUB-REU UCSG (1).docx</a> (D143235869)
Presentado	2022-08-24 17:20 (-05:00)
Presentado por	<a href="mailto:helen-matilde@hotmail.com">helen-matilde@hotmail.com</a>
Recibido	<a href="mailto:andres.ayon.ucsg@analysis.urkund.com">andres.ayon.ucsg@analysis.urkund.com</a>
Mensaje	TESIS <a href="#">Mostrar el mensaje completo</a> 1% de estas 30 páginas, se componen de texto presente en 2 fuentes.



**Dr. Andrés Ayón Genkuong**

## **AGRADECIMIENTO**

Poder abarcar a todas las personas que han formado parte de este proceso maravilloso de convertirme en la primera doctora en la familia me es casi imposible de expresar en unos cuantos párrafos.

A ti Mamá que cuantas veces no estuviste allí procurando que todo me vaya bien, y que en todos mis tropiezos fuiste testigo fiel del gran esfuerzo que tu hija le brindó a una carrera tan bonita, de tanta entrega y empatía, te amo mucho, que felicidad poder hacerte sentir tan orgullosa, gracias por el apoyo económico inmenso que me brindaste en todo este camino.

Gracias papá que siempre me acompañabas en el recorrido de regreso a casa y me veías muchas veces acabada, mentalmente agotada, y siempre me hacías bromas para tratar de mejorar la situación, se que quizá no fue la carrera que querías que estudie en un inicio, pero ahora se siente bonito que me digas “mi doctorita” , gracias papito por tanto tiempo de aguante, tantas veces estuvimos peleando juntos para poder pagar la carrera y haciendo esfuerzos desmesurados para poder hacer los pagos a tiempo.

A mis hermanas: Estefania, mi confidente, por los consejos y por el apoyo emocional que me brindaste estos 5 años cuando me veías llegar a casa. Gracias Sandy, eres uno de mis ejemplos a seguir, María José que a pesar de estar tan lejos siempre estabas muy pendiente de mi progreso y de los pasos que daba cada año, siempre diciéndome “pero si tu eres la más pilas, tú puedes”. Gracias a mi grupo excepcional del internado Lis, Mich y Kathy que han sido un apoyo emocional incondicional.

Gracias a mi tutor por la increíble paciencia que posee, por las horas dedicadas a nosotros y gracias a mi pareja de tesis por su perseverancia en este carrera.

**Helen Herrera M.**

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, Martha y Milton por el esfuerzo inconmensurable por trabajar arduamente, motivarme y compartirme sus conocimientos y experiencias que aportaron para mi formación académica.

A mi hermana Allison, con la que he compartido toda mi vida, apoyándome cuando lo requería, escuchándome y darme un punto de vista noble como lo es ella.

A mi compañera de tesis Helen Herrera, que me impulso y me apoyo a no rendirme y a continuar este camino. Gracias por tu paciencia y dedicación

A mis amigos y compañeros de carrera que me apoyaron y nunca dudaron de mí.

**Jean Carlos Vera Y.**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a Dios, que me ha permitido permanecer en pie y sin doblegar, a mis padres, que han sido mi mayor soporte, en todos los sentidos. A mi padrino, que ha permitido que yo pueda seguir pagando esta carrera y que me ha brindado grandes consejos y ha estado presente en momentos claves de mi vida, este trabajo es para todas las personas que han sido de apoyo fundamental en la carrera.

**Helen Herrera M.**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mis padres Milton y Martha, y a mis hermanos, no existen palabras para expresar lo agradecido que soy, son mis pilares fundamentales, me ayudaron a seguir constantemente y a no rendirme ante las adversidades que se me presentaban, por compartir sus consejos, comprensión y amor. Mis logros son por y para ustedes.

Gracias familia.

**Jean Carlos Vera Y.**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**AGURRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS**

DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

OPONENTE

# INDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
CAPÍTULO 1.....	4
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	4
1.1. Planteamiento del problema.....	4
1.2. Objetivos.....	5
1.2.1. Objetivo general.....	5
1.2.2. Objetivos específicos.....	5
1.3. Pregunta de investigación.....	5
1.4. Variables de investigación.....	5
1.5. Justificación.....	7
CAPÍTULO 2.....	9
MARCO TEÓRICO.....	9
2.1. Definición.....	9
2.2. Epidemiología.....	9
2.3. Tuberculosis.....	10
2.3.1. Clasificación de la tuberculosis.....	11
2.3.2. Patología de la tuberculosis.....	12
2.3.3. Etapa, diagnósticos y tratamientos.....	13
2.3.4. Severidad clínica.....	15
2.4. Factores de riesgos asociados a la tuberculosis.....	15
2.4.1. Tabaco.....	16
2.4.2. Alcohol.....	17
2.4.3. Terapia biológica.....	18
2.4.4. Corticoide.....	19
2.5. Reumatología: Enfermedad.....	20
2.5.1. Manifestaciones clínicas.....	20
2.5.2. Factores críticos de identificación en pacientes reumáticos.....	21
2.5.3. Riesgos crónicos reumatoides.....	22
2.6. Pronóstico.....	23
CAPÍTULO 3.....	25
METODOLOGÍA.....	25

3.1. Tipo y diseño de la investigación .....	25
3.2. Población, criterios de inclusión e inclusión y muestra .....	25
3.3. Tipo de Variable .....	26
3.4. Instrumento de recolección de información .....	26
3.5. Gestión y procesamiento de la información .....	26
3.6. Criterios éticos .....	27
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>28</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>28</b>
4.1. Análisis descriptivo .....	28
4.2. Análisis ligado a los objetivos de la investigación .....	34
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>41</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>45</b>
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>47</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>48</b>

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Distribución porcentual del sexo de los pacientes .....	28
<b>Figura 2.</b> Distribución porcentual de las enfermedades reumatológicas en los pacientes .....	29
<b>Figura 3.</b> Distribución porcentual de los factores riesgo en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	30
<b>Figura 4.</b> Distribución porcentual del sector sociodemográfico en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	31
<b>Figura 5.</b> Distribución porcentual del uso de terapia biológica, en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	32
<b>Figura 6.</b> <i>Distribución porcentual dosis de prednisona usado en pacientes con enfermedades reumatológicas</i> .....	33
<b>Figura 7.</b> Distribución porcentual de estado de alta en pacientes con enfermedades reumatológicas.....	33
<b>Figura 8.</b> Distribución porcentual de tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas. ....	34
<b>Figura 9.</b> Distribución porcentual de la relación de pacientes con terapia biológica que desarrollaron Tuberculosis Activa.....	35
<b>Figura 10.</b> Distribución porcentual de tuberculosis activa y dosis de prednisona, en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	37
<b>Figura 11.</b> Distribución porcentual de tuberculosis activa y factores de riesgo, en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	39

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Variables de investigación .....	5
<b>Tabla 2.</b> Distribución de la población según, la enfermedad reumatológica .....	25
<b>Tabla 3.</b> Resumen descriptivo de la Edad de los pacientes .....	28
<b>Tabla 4.</b> Factores de riesgo asociados en pacientes con enfermedades reumatológicas.....	30
<b>Tabla 5.</b> Uso de terapia biológica, en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	31
<b>Tabla 6.</b> Terapia biológica y desarrollo de tuberculosis activa, en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	34
<b>Tabla 7.</b> Resultado de la prueba de asociación entre uso de terapia biológica y tuberculosis activa .....	36
<b>Tabla 8.</b> Dosis de Prednisona y desarrollo de tuberculosis activa, en pacientes con enfermedades reumatológicas .....	36
<b>Tabla 9.</b> Resultado de la prueba de asociación entre dosis de prednisona y tuberculosis activa .....	37
<b>Tabla 10.</b> Pacientes con enfermedades reumatológicas clasificados según la dosis de prednisona y tuberculosis activa .....	38
<b>Tabla 11.</b> Pacientes con enfermedades reumatológicas clasificados según el factor de riesgo y tuberculosis activa .....	38
<b>Tabla 12.</b> Resultado de la prueba de asociación entre los factores de riesgo y tuberculosis activa .....	39

## RESUMEN

La tuberculosis (TB) es una infección de carácter contagioso que de manera general ataca directamente a los pulmones y ante la existencia de 160 pacientes nuevos en el 2021 dentro del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, se planteó como objetivo general el identificar los factores de riesgo asociados a la tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes dentro de dicha unidad médica misma donde se desconoce de la prevalencia de los factores de riesgos que están ocasionando dicho escenario. Se genera un abordaje teórico de los principales aspectos asociativos que repercuten sobre el desarrollo de la TBA y los pronósticos médicos en cada escenario. Para constatar dichos efectos se emplea una metodología de tipo observacional prospectiva, descriptiva y correlacional con enfoque cuantitativo y transversal bajo historial clínico de 349 pacientes del área de TBA. En el estudio asociativo de la terapia biológica y TB Activa el mayor predominio obtuvo el Metotrexato con el 31,6% (n = 6/19) utiliza Metotrexato; el 10,5% (n = 2/19) utiliza Etanercept; el 10,5% (n = 2/19) utiliza Etanercept + metotrexato; el 10,5% Rituximab (n = 2/19) y el 10,5% Tocilizimab (n = 2/19). Respecto al uso de corticoides se involucró solamente a los pacientes que utilizan dosis de prednisona destacando que es un aspecto poco significativo y de bajo impacto con RR=0,0006. Respecto al factor de riesgo que poseen los pacientes con enfermedades reumáticas se identifica que el tabaquismo y el poseer un familiar con TB es uno de los principales factores de desarrollo de TBA. Por tanto, se recomienda llevar a cabo estudios constantes y medidas cautelares por la directiva de la salud para tratar de manera adecuado, temprana y efectiva a los pacientes propensos al desarrollo de TBA en el hospital.

**Palabras claves:** Tuberculosis activa, Reumatología autoinmune, Corticoide, Factores de riesgo, Pacientes, Prednisona.

## ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a contagious infection that generally attacks the lungs directly and given the existence of 160 new patients in 2021 within the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital in the city of Guayaquil, it was proposed as a general objective to identify the risk factors associated with active tuberculosis in patients with autoimmune rheumatic diseases within said medical unit itself, where the prevalence of the risk factors that are causing said scenario is unknown. A theoretical approach to the main associative aspects that affect the development of TBA and medical prognosis in each scenario is generated. To verify these effects, a prospective, descriptive and correlational observational methodology with a quantitative and cross-sectional approach is used under the clinical history of 349 patients in the TBA area. In the associative study of biological therapy and Active TB, the highest predominance was obtained by Methotrexate with 31.6% (n = 6/19) using Methotrexate; 10.5% (n = 2/19) use Etanercept; 10.5% (n = 2/19) used Etanercept + methotrexate; 10.5% Rituximab (n = 2/19) and 10.5% Tocilizimab (n = 2/19). Regarding the use of corticosteroids, only patients who use doses of prednisone were involved, highlighting that it is an aspect of little significance and low impact with RR=0.0006. Regarding the risk factor that patients with rheumatic diseases have, it is identified that smoking and having a relative with TB is one of the main factors for the development of TBA. Therefore, it is recommended to carry out constant studies and precautionary measures by the health directive to adequately, early and effectively treat patients prone to developing TBA in the hospital.

**Keywords:** Active tuberculosis, Autoimmune rheumatology, Corticosteroids, Risk factors, Patients, Prednisone.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es considerada como una infección de carácter contagioso que de manera general ataca directamente a los pulmones. Sin embargo, puede llegar a propagarse sobre otras partes u órganos del cuerpo, como el cerebro y la columna vertebral (1). Dicha enfermedad es provocada por un tipo de bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis* y que afecta de manera directa a pacientes con enfermedades reumáticas (2).

En este sentido, la coexistencia de TB y enfermedades reumáticas requiere de muchas consideraciones complejas. La infección de TB puede complicar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades reumáticas, los pacientes reumáticos suelen estar en condiciones inmunocomprometidas, lo que provoca una infección prolongada y una mayor tasa de mortalidad (3). Estudios previos de casos y controles y de cohortes han demostrado que el uso de glucocorticoides y algunos inmunosupresores pueden aumentar el riesgo de ATB (Tuberculosis activa) en pacientes con trastornos reumáticos (4).

En un actualizado informe por parte de la OMS constata que el acceso a los servicios contra la TB sigue manteniéndose como un desafío y aumentando la probabilidad de no alcanzar los objetivos globales de prevención, reducción y tratamientos urgentes (5). Esto es asumido como el resultado de la desregulación inmune asociada con las enfermedades reumatológicas autoinmunes y el paradigma terapéutico actualmente aceptado (6), mismo que concomitante a los factores relacionados al entorno del paciente han hecho que se predispongan al desarrollo de TB latente entre los cuales figuran: individuos sanos en contacto estrecho con casos de TB, alcohólicos, fumadores, pacientes en terapia biológica, especialmente con agentes anti TNF (Anti Factor de necrosis tumoral), uso de corticoesteroides  $\geq 5$  (7).

Cerca de 1,4 millones de pacientes murieron a consecuencia de enfermedades concernientes con la TB en el periodo del 2019, donde de los 10 millones de individuos estimados como foco de desarrollo de la TB en ese periodo cerca de 3

millones de ellos no tuvieron un diagnóstico temprano y sus decesos no fueron comunicados a las autoridades pertinentes (8).

En lo correspondientes a los ejes de afección en pacientes con tuberculosis, un estudio realizado en el año 2018 (9) demostró que los factores de riesgo asociados a la infección por TB fueron edad avanzada, nivel alto de proteína C reactiva, antecedentes de diabetes, dosis de esteroides  $\geq 7,5$  mg/día y dosis de Infliximab. (6). De la misma manera en estudios posteriores en el año 2019 se identificó que los pacientes en tratamiento con fármacos anti factor de necrosis antitumoral tenían más probabilidades de desarrollar TB. La presencia de comorbilidades y el uso de esteroides aumentaron la probabilidad de desarrollar TB en 1,5 y 4,6 veces, respectivamente (10) y si no se trata adecuadamente, la enfermedad de TB puede ser fatal (11).

## CAPÍTULO 1

### PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Planteamiento del problema

En el siglo XX, la tuberculosis era una de las principales razones de muertes en los Estados Unidos ante la falta de mecanismos de diagnósticos y el limitado sistema de tratamiento farmacológico por la ausencia de antibióticos (2). En este sentido, la tuberculosis (TB) es un problema de salud pública mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso que la tasa de incidencia de TB se reduzca a menos de 55/100 000 habitantes para 2025, menos de 10/100 000 para 2035 y eliminar la TB para 2050 (tasa de incidencia <1/100 000) (12).

En general, el 3% de los casos de tuberculosis a nivel mundial se notifican en las Américas con una tasa de mortalidad asociada del 7,3%. En 2017, la tasa de incidencia de tuberculosis en América del Sur fue de 46,2 por 100.000 personas, con valores correspondientes del Caribe y América Central (incluido México) de 61,2 y 25,9 por 100.000, respectivamente. La epidemiología de la tuberculosis varía considerablemente entre los países, siendo los más representativos, Brasil, Perú y México. Perú tiene una tasa de incidencia de 116 por 100.000 habitantes, Brasil 44 por 100.000 y México 22 por 100.000 (13).

En lo que respecta al Ecuador, dentro del informe se presenta que entre el 2016-2017 los índices de TB notificados por cada 100.000 habitantes fueron de 33,0 y los casos estimados en el 2017 fueron de 7.200 con un porcentaje total de participación en América Latina del 3% frente a otros territorios de mayor participación antes mencionados. Por tanto, la tuberculosis constituye todavía una enfermedad con una alta morbimortalidad que, pese a estar en el siglo XXI, continúe recabando nuestra atención y se planteen grandes retos como el control de la misma, sin duda, prioridad para el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (14) (15).

En consecuencia, la problemática abordada en la presente investigación data ante la evidencia de tuberculosis activa (TBA) en pacientes con enfermedades reumáticas en el Ecuador y el aumento de las tasas de morbimortalidad. Por ello, se busca estimar la prevalencia de los factores de riesgo de pacientes con TBA

respecto a pacientes con reumatismo. De acuerdo con estudios sobre los factores de riesgo independientes de TBA en pacientes con reumatismos son: lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad de Behcet (BD), además de otros aspectos a considerar en el desarrollo del actual proyecto de investigación.

## 1.2. Objetivos

### 1.2.1. Objetivo general

Identificar los factores de riesgo asociados a la tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes.

### 1.2.2. Objetivos específicos

- Estimar el número de pacientes que se encuentran en terapia biológica y han desarrollado TB Activa
- Establecer si el uso de corticoides a altas dosis posee un impacto negativo en la infección por M. tuberculosis.
- Determinar el factor de riesgo que poseen los pacientes con enfermedades reumáticas que predisponen a desencadenar tuberculosis activa.

## 1.3. Pregunta de investigación

¿La tuberculosis activa (TBA) se asocia a los pacientes con enfermedades reumatológicas ?

## 1.4. Variables de investigación

**Tabla 1,** *Variables de investigación*

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Tuberculosis Activa	Contagio de TB	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Enfermedades reumatológicas autoinmunes	Enfermedad autoinmune		

Artritis reumatoidea	Enfermedad autoinmune	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Artropatia psoriatica	Enfermedad autoinmune	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Espondilitis anquilosante	Enfermedad autoinmune	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Lupus Eritematoso Sistemico	Enfermedad autoinmune	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Esclerosis sistematica	Enfermedad autoinmune	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Sindrome de Sjogren	Enfermedad autoinmune	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Edad	Registro de la edad	CUANTITATIVA	Años Cumplidos
Factores de riesgo	Situaciones predisponentes		
Tabaquismo	Consumo de tabaco	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Alcoholismo	Consumo indiscriminado de alcohol	CUALITATIVA	Positivo Negativo

Familiar con TB	Presencia de un familiar con Tb en los 3 últimos meses.	CUALITATIVA	Positivo Negativo
Sector sociodemográfico	Delimitación de la población en la zona rural y urbana	CUALITATIVO	Rural Urbano
Terapia Biológica	Fármaco en Uso <ul style="list-style-type: none"> <li>· Etanercept</li> <li>· Adalimumab</li> <li>· Tocilizumab</li> <li>· Infliximab</li> <li>· Rituximab</li> <li>· Metotrexato</li> </ul>	CUALITATIVO	Positivo Negativo
Corticoide usado	Dosis de prednisona	CUANTITATIVA	< 5 mg ≥ 5 mg

Elaborado por: Vera & Herrera (2022)

### 1.5. Justificación

De manera general se conoce que la TB es una enfermedad infecciosa crónica causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Su gravedad identifica escenarios donde en un año una persona con TBA puede contagiar entre unas 10 a 15 personas, especialmente a los adultos jóvenes y personas con factores de riesgo (16). No obstante, los hallazgos son inconsistentes y la mayoría de los datos provienen de países o regiones con una carga de TB baja o media (17).

Debido a ello se toma como eje de estudio al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador, que en promedio anual del 2021 registró 160 pacientes nuevos con tuberculosis y afecciones reumáticas, de las cuales aproximadamente un 60% corresponde a pacientes del género masculino

y un 40% al femenino con una tasa de mortalidad anual del 10% por la severidad clínica de sus casos dentro del hospital.

En este caso, la identificación de factores de riesgo ofrece a los médicos información fiable a la hora de evaluar el riesgo de TBA en pacientes con enfermedades reumáticas, lo que puede facilitar en gran medida la generación de estrategias de prevención eficientes basadas en la evaluación clínica individualizada del riesgo (18). También, se podrá demostrar que existen factores que predisponen a mayor exposición de que el/la paciente desarrolló de manera acelerada un curso activo de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, dicho sea de paso, se logrará a su vez identificar qué factor tiene mayor implicancia.

En definitiva, lo que se busca con esta investigación es caracterizar y asociar de manera adecuada el número de pacientes con TBA tomados de la historia clínica del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en relación a los enfermos de reumatismo autoinmune. Con ello, se estima conocer la realidad de la afección particular de los pacientes del hospital y poder conocer los riesgos independientes a la TB, ejercer un mayor control e interrumpir el desarrollo de otras afecciones que aumenten los índices de mortalidad en pacientes con TBA en combinación a otros riesgos graves.

## **CAPÍTULO 2**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Definición**

Dentro del presente proyecto intervienen los pacientes con tuberculosis activa (TBA) y los enfermos con reumatismo autoinmunes, en este sentido se define que la artritis reumatoide (AR) se asocia con infecciones que son favorecidas por la propia enfermedad o por sus tratamientos y la tuberculosis (TB) es una infección grave que puede ocurrir en pacientes con AR, especialmente con el uso de anti TNF (19).

El riesgo de progresión desde la exposición al bacilo de la tuberculosis hasta el desarrollo de la enfermedad activa es un proceso de dos etapas regido por factores de riesgo tanto exógenos como endógenos. Los factores exógenos juegan un papel clave para acentuar la progresión de la exposición a la infección, entre los cuales la carga bacilar en el esputo y la proximidad de un individuo a un caso de TB infecciosa son factores clave (20).

De manera similar, la Organización Panamericana de la Salud (21) indica que los factores endógenos conducen a la progresión de la infección a la enfermedad de TB activa. Junto con los factores de riesgo bien establecidos (como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el reumatismo, la desnutrición y la edad joven), las variables emergentes como la diabetes, la contaminación del aire interior, el alcohol, el uso de medicamentos inmunosupresores y el humo del tabaco juegan un papel importante tanto en el nivel individual y poblacional.

De acuerdo a varios estudios, los factores asociados a la infección por TB fueron sobre pacientes en edad avanzada, proteína C reactiva elevada, antecedente de diabetes, dosis de esteroides  $\geq 7,5$  mg/día y dosis de Infliximab  $> 3$  mg/kg (19).

#### **2.2. Epidemiología**

La comprensión de la epidemiología de Mycobacterium tuberculosis es fundamental para un control eficaz. En 2019, la tuberculosis siguió siendo la causa más común de muerte por un solo patógeno infeccioso. A nivel mundial, se estima que 10 millones de personas desarrollaron la enfermedad de TB en 2019, y se estima que

hubo 1,2 millones de muertes por TB entre personas VIH negativas y 208.000 muertes adicionales entre personas que viven con el VIH y también con reumatismo. Los adultos representaron el 88% y los niños el 12% de las personas con TB. Las regiones de la OMS del Sudeste Asiático (44 %), África (25 %) y el Pacífico Occidental (18 %) tenían la mayor cantidad de personas con TB (22).

Respecto a los cambios médicos, epidemiológicos y de prevención expuestos por la OMS indica que solo se cumplió el 30% de la meta de cinco años de 3,5 millones de niños tratados por TB. En este sentido, la reactivación de la infección tuberculosa latente (LTBI) ha surgido como un problema en pacientes con artritis reumatoide (AR), el resultado de la desregulación inmune asociada con la AR y el paradigma terapéutico actualmente aceptado (23). Este último incluye el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; corticosteroides; y más recientemente, agentes biológicos, ahora un pilar del tratamiento para pacientes con AR.

Por tanto, quedan muchos desafíos para mejorar los servicios de prevención y tratamiento de la TB que no son óptimos. Siendo necesario intensificar los servicios de detección y pruebas de diagnóstico de la tuberculosis. Los principales impulsores de la TB siguen siendo la desnutrición, la pobreza, la diabetes, el tabaquismo y la contaminación del aire en el hogar, y es necesario abordarlos para lograr los objetivos de atención y prevención de la TB de la OMS para 2035 (22).

### **2.3. Tuberculosis**

De acuerdo a lo revisado, la tuberculosis (TB) es una infección bacteriana que generalmente infecta los pulmones. Otros órganos, como los riñones, la columna vertebral o el cerebro, también pueden estar involucrados. La tuberculosis se transmite principalmente de persona a persona por vía aérea, como cuando una persona infectada tose o estornuda (24). También puede causar una infección activa después de un período de inactividad en alguien que estuvo expuesto en un momento anterior.

Es más probable que la tuberculosis entre en la fase activa en personas que han adquirido la infección recientemente (en los últimos dos años). También es más probable que esté activo entre aquellos cuyo sistema inmunitario está debilitado como resultado de la desnutrición, la vejez, la infección por el VIH, los medicamentos inmunosupresores o entre las personas que se someten a diálisis (25).

La tuberculosis también puede ser causada por la bacteria *Mycobacterium bovis*, que vive en los animales y puede transmitirse a los niños que beben leche sin pasteurizar de vacas infectadas. En los países desarrollados, el ganado se somete a pruebas de tuberculosis y la mayoría de la leche se pasteuriza, señala el CDC (26).

### **2.3.1. Clasificación de la tuberculosis**

Cuando la TB afecta los pulmones, la enfermedad es más contagiosa, pero una persona generalmente solo se enfermará después de un contacto cercano con alguien que tenga este tipo de TB.

Infección primaria de TB: Esto es cuando la bacteria ingresa por primera vez a su cuerpo. En muchas personas esto no causa síntomas, pero otras pueden experimentar fiebre o síntomas pulmonares. La mayoría de las personas con un sistema inmunológico saludable no desarrollarán ningún síntoma de infección, pero en algunas personas la bacteria puede crecer y convertirse en una enfermedad activa. La mayoría de las infecciones primarias de TB son asintomáticas y seguidas de una infección de TB latente, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (27).

Infección tuberculosa (tuberculosis latente): Un individuo puede tener la bacteria de la TB en su cuerpo y nunca desarrollar síntomas. En la mayoría de las personas, el sistema inmunitario puede contener las bacterias para que no se repliquen y causen enfermedades. En este caso, una persona tendrá infección de TB, pero no enfermedad activa. Los médicos se refieren a esto como TB latente. Es posible que una persona nunca experimente síntomas y no se dé cuenta de que tiene la

infección. Tampoco hay riesgo de transmitir una infección latente a otra persona. Sin embargo, una persona con TB latente aún requiere tratamiento. El CDC estima que hasta 13 millones de personas de fuentes confiables en los EE. UU. tienen tuberculosis latente (28).

Enfermedad de tuberculosis (tuberculosis activa): Es posible que el cuerpo no pueda contener la bacteria de la TB. Esto es más común cuando el sistema inmunológico está debilitado debido a una enfermedad o al uso de ciertos medicamentos. Cuando esto sucede, la bacteria puede replicarse y causar síntomas, lo que da como resultado una TB activa. La persona con TB activa pueden propagar la infección. Por tanto, sin intervención médica, la TB se activa en un 5-10 % de las personas con la infección. Según los CDC, la progresión ocurre dentro de 2 a 5 años en aproximadamente el 50% de estas personas (29). El riesgo de desarrollar TB activa es mayor en:

- Cualquier persona con un sistema inmunológico debilitado
- Cualquier persona que haya desarrollado la infección por primera vez en los últimos 2 a 5 años
- Adultos mayores y niños pequeños
- Personas que se inyectan drogas recreativas
- Personas que no han recibido previamente un tratamiento adecuado para la TB (27).

### **2.3.2. Patología de la tuberculosis**

La comprensión fisiopatológica de la tuberculosis está creciendo y con este crecimiento surge la posibilidad de aplicar fármacos establecidos de nuevas formas. Estas nuevas formas interluden con los muchos mecanismos por los cuales el patógeno intracelular, *Mycobacterium tuberculosis*, prospera en su huésped humano (30).

Al ser la TB una enfermedad inflamatoria crónica causada por la bacteria patógena *Mycobacterium tuberculosis*. Existe una amplia diversidad de variables asociadas con el huésped y el patógeno que influyen en la manifestación clínica de la TB en

diferentes individuos dentro de la población humana. Como consecuencia (31), las lesiones granulomatosas características que se desarrollan dentro del pulmón son heterogéneas en tamaño y composición celular, debido a la falta de tejidos apropiados de pacientes humanos con TB, se utilizan una variedad de modelos animales como sustitutos para estudiar la patogenia básica y probar vacunas experimentales y nuevas terapias con medicamentos.

La fisiopatología de esta enfermedad procede como aerosolización, fagocitosis, bloqueo y replicación de fagolisosomas, respuesta T-helper, formación de granulomas, manifestaciones clínicas y conclusión con enfermedad activa y transmisión (30).

### **2.3.3. Etapa, diagnósticos y tratamientos**

Hay una diferencia entre estar infectado con la bacteria de la TB y tener la enfermedad de tuberculosis activa. Las siguientes son las etapas de la TB:

- Exposición. Esto sucede cuando una persona ha estado en contacto o expuesta a otra persona que tiene TB. La persona expuesta tendrá una prueba cutánea negativa, una radiografía de tórax normal y ningún signo o síntoma de la enfermedad.
- Infección tuberculosa latente. Esto sucede cuando una persona tiene la bacteria de la TB en su cuerpo, pero no tiene síntomas de la enfermedad. El sistema inmunitario de la persona infectada protege a los organismos de la TB, y la TB permanece inactiva durante toda la vida en la mayoría de las personas infectadas. Esta persona tendría una prueba cutánea positiva, pero una radiografía de tórax normal.
- enfermedad de la tuberculosis. Esto describe a la persona que tiene signos y síntomas de una infección activa. La persona tendría una prueba cutánea positiva y una radiografía de tórax positiva (24).

Una persona con TB latente no tendrá síntomas, pero la infección puede aparecer en las pruebas. Las personas deben solicitar una prueba de TB si han pasado tiempo con alguien que tiene o está en riesgo de TB, han pasado un tiempo en un

país con altas tasas de TB, trabajar en un entorno donde la TB puede estar presente (11).

Un médico preguntará acerca de cualquier síntoma y el historial médico de la persona. También realizarán un examen físico, que consiste en escuchar los pulmones y verificar si hay inflamación en los ganglios linfáticos. Por tanto, dos pruebas pueden mostrar si la bacteria de la TB está presente: la prueba cutánea de la tuberculosis; y, el examen de sangre de la tuberculosis. Sin embargo, estos no pueden indicar si la TB está activa o latente (32). Para detectar la enfermedad de TB activa, el médico puede recomendar una prueba de esputo y una radiografía de tórax.

Todas las personas con TB necesitan tratamiento, independientemente de si la infección está activa o latente. Con detección temprana y antibióticos apropiados, la TB es tratable. El tipo correcto de antibiótico y la duración del tratamiento dependerán de:

- La edad y la salud general de la persona,
- Si tienen TB latente o activa,
- La ubicación de la infección,
- Si la cepa de TB es resistente a los medicamentos (33).

Entre los tratamientos se pueden especificar varios antibióticos, de acuerdo al tipo de TB están:

- El tratamiento para la TB latente puede variar. Puede implicar que alguien tome un antibiótico una vez a la semana durante 12 semanas o todos los días durante 9 meses.
- El tratamiento para la TB activa puede implicar tomar varios medicamentos durante 6 a 9 meses. Cuando una persona tiene una cepa de TB resistente a los medicamentos, el tratamiento será más complejo (34).

Es esencial que las personas completen el tratamiento, incluso si los síntomas desaparecen. Si una persona deja de tomar su medicación antes de tiempo, algunas bacterias pueden sobrevivir y volverse resistentes a los antibióticos. En este caso,

la persona puede desarrollar TB resistente a los medicamentos (35). Dependiendo de las partes del cuerpo afectadas por la TB, un médico también puede recetar corticosteroides.

#### **2.3.4. Severidad clínica**

Los factores de riesgo informados para el retraso del tratamiento varían en diferentes entornos geográficos y culturales. Se estima que un tercio de la población mundial tiene una infección latente de tuberculosis (TB). En 2013, la OMS estimó que había 8,6 millones de casos de TB activa con 1,3 millones de muertes anuales. De estas muertes, más del 95% ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos. La transmisión de la TB es difícil de controlar, ya que un caso índice puede infectar a una gran cantidad de casos secundarios si no se trata (36).

Un mejor manejo de la TB debe centrarse en reducir el tiempo de demora desde que se presentan los síntomas. desde el inicio hasta el inicio del tratamiento. El retraso del tratamiento está influenciado por el género, la edad, el estado de la baciloscopia de esputo, la distancia hasta el proveedor de atención médica más cercano, el nivel educativo y el estado serológico respecto del VIH (37).

Un estudio de China encontró un retraso de tiempo total de 3,6 semanas; un estudio de Tanzania encontró un retraso de 26 semanas. Se ha informado que el retraso promedio en los países de bajos ingresos es de 9,7 semanas. Por tanto, los factores que afectan el retraso del tratamiento son de importancia clave en el manejo de la TB, ya que el retraso puede aumentar la mortalidad. Sin embargo, actualmente hay datos limitados sobre el efecto del retraso en la gravedad clínica (36).

#### **2.4. Factores de riesgos asociados a la tuberculosis**

Las instalaciones y el entorno de salud son un ambiente de alto riesgo para contraer tuberculosis, un patógeno con transmisión aérea obligada. Los pacientes con TB a menudo acuden a los establecimientos de salud con síntomas respiratorios y puede pasar períodos prolongados cerca de trabajadores de la salud (TS) y otros pacientes antes de que sean diagnosticados, tratados y convertidos en no infecciosos (38).

Los estudios realizados en múltiples diferentes escenarios han encontrado que la infección de TB y ocurren con frecuencia por diversos factores como:

#### **2.4.1. Tabaco**

Los fumadores tienen más probabilidades de infectarse con TB, progresar a la enfermedad activa y morir de TB. Sin embargo, existen pocos estudios a nivel mundial sobre la relación dosis-respuesta entre el número de cigarrillos fumados por día (CPD) y el riesgo de TB (39).

De acuerdo con la World Health Organization (39) fumar aumenta el riesgo de contraer tuberculosis (TB), aumenta el riesgo de TB recurrente y perjudica la respuesta al tratamiento de la enfermedad. A pesar de la evidencia que muestra estos vínculos dañinos entre el tabaco y la tuberculosis, muchos pacientes continúan fumando.

Durante mucho tiempo se sospecharon vínculos entre el tabaquismo y la tuberculosis, pero nuevos estudios, junto con revisiones de investigaciones anteriores, han proporcionado evidencia definitiva de la conexión. Además de influir en el riesgo de contraer TB, desarrollar la forma activa de la enfermedad y finalmente morir a causa de ella, se sabe que fumar influye negativamente en la respuesta al tratamiento y aumenta el riesgo de recaída (40). Además, estudios recientes han demostrado que el humo de segunda mano aumenta el riesgo de contraer la enfermedad, especialmente en los niños.

En un estudio dirigido a evaluar el impacto del tabaquismo en el riesgo de TB y determinar un umbral para el consumo de tabaco que aumenta el riesgo de TB activa, se obtuvo lo siguiente:

Al dividir a los fumadores masculinos en dos grupos. Por lo tanto, se estableció un umbral en 20 números de cigarrillos fumados por día ya que no se observaron valores intermedios. Aquellos con TB eran significativamente más jóvenes (53% con TB y  $\leq 45$  años versus 21% sin TB y  $\leq 45$  años) y más propensos a estar desempleados (30% versus 12%). El análisis crudo del consumo de cigarrillos indicó

que solo los hombres que fumaban al menos 20 cigarrillos al día tenían un riesgo significativamente mayor de TB que los no fumadores. Las personas con hipertensión arterial tenían menos probabilidades de tener TB (9% versus 32%). Para el resto de variables no se observaron diferencias significativas. El modelo logístico múltiple evaluó todos los efectos simultáneamente y solo la clase de edad y el patrón de tabaquismo tuvieron un efecto estadísticamente significativo sobre la existencia de enfermedad tuberculosa (42).

#### **2.4.2. Alcohol**

La asociación entre el consumo de alcohol y la TB se conoce desde hace mucho tiempo, incluso antes de que se conociera la etiología de la TB. Benjamin Rush (43) ya en 1785 enumeró la tuberculosis y la neumonía como secuelas infecciosas del consumo excesivo de alcohol. Desde entonces, ha habido numerosas publicaciones que describen las asociaciones entre el alcohol, los trastornos por consumo de alcohol y la tuberculosis. Sin embargo, la naturaleza precisa de la relación ha estado en disputa.

En este sentido se afirma que el consumo nocivo de alcohol se encuentra entre los cinco principales factores de riesgo de enfermedad, discapacidad y muerte, además de ser un factor causal de más de 200 afecciones y lesiones, incluida la tuberculosis, en todo el mundo. Se ha estimado que aproximadamente el 10 % de todos los casos de tuberculosis son atribuibles al consumo de alcohol (44).

Por ejemplo, Rieder (44) afirmó que "la evidencia epidemiológica de una asociación causal (entre el abuso de alcohol y la TB) no es concluyente. La asociación postulada se confunde con los entornos (al menos en los países industrializados) que conducen a una mayor transmisión y, por lo tanto, a la infección por *M. tuberculosis*". En otras palabras, no se puede excluir la confusión por otros factores.

Por lo tanto, durante mucho tiempo ha sido evidente que existe una asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de tuberculosis. Lönnroth et al. (43) ejecutó un estudio donde pudo determinar que el riesgo de tuberculosis activa es sustancialmente elevado en personas que beben más de 40 g de alcohol por día

y/o tienen un trastorno por consumo de alcohol. Esto puede deberse tanto al mayor riesgo de infección relacionado con patrones de mezcla social específicos asociados con el consumo de alcohol, como a la influencia del propio alcohol en el sistema inmunitario y de las afecciones relacionadas con el alcohol.

### **2.4.3. Terapia biológica**

La tuberculosis es una importante enfermedad infecciosa a nivel mundial, que se relaciona con una importante morbilidad y mortalidad, especialmente en los países en vías de desarrollo (6). Cada vez se utilizan más productos biológicos en el tratamiento de personas con factores reumatoides, lo que es motivo de gran preocupación, en particular para las personas que han padecido tuberculosis anteriormente.

Desde la introducción de productos biológicos para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica (APs), la espondilitis anquilosante (AS) y la psoriasis (Pso) aumentan el riesgo de reactivación de la tuberculosis (TB) en pacientes con infección tuberculosa latente (ITBL) se ha registrado para los agentes anti-TNF (Factor de Necrosis Tumoral), mientras que un riesgo bajo o nulo es asociado con los productos biológicos dirigidos no anti-TNF. Para reducir este riesgo, se han elaborado varios conjuntos de recomendaciones y han sido publicados a lo largo del tiempo, pero en la mayoría de ellos no se ha documentado el riesgo relacionado con el huésped y el papel predisponente a la reactivación de la TB que ejercen los corticoides y los tradicionales fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad abordado adecuadamente (47).

De acuerdo a unos estudios en Taiwán han demostrado un aumento de 2,28 veces en el riesgo de tuberculosis en pacientes con artritis reumatoide que en la población general (48), mientras que los pacientes tratados con inhibidores de TNF- $\alpha$  tenían un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis. que los tratados con otros medicamentos (49). Por lo tanto, el vínculo entre los agentes biológicos y la aparición de tuberculosis es sin duda un motivo de preocupación.

En la actualidad, muchos ensayos controlados aleatorios (ECA) han informado sobre la seguridad de los productos biológicos y los fármacos dirigidos de moléculas pequeñas en el tratamiento de la artritis. Sin embargo, los ECA son inadecuados para detectar y cuantificar eventos raros, como tumores malignos y tuberculosis.

Con el aumento de agentes biológicos disponibles para uso clínico, hay cada vez más preocupaciones sobre el aumento de las tasas de infecciones secundarias a la alteración de las señales fisiológicas mediadas por citoquinas por estos agentes. Se ha informado que un mayor riesgo de infección de TB se asoció con terapias biológicas, incluyendo antagonistas del TNF- $\alpha$  (anticuerpo monoclonal anti-TNF- $\alpha$ : adalimumab, infliximab, certolizumab pegol y receptor soluble del TNF- $\alpha$ : etanercept), anakinra (antagonista del receptor de IL-1), abatacept (CTLA -4 Ig), rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20), efalizumab (anticuerpo monoclonal anti-CD11a), daclizumab (anticuerpo monoclonal contra el receptor de interleucina 2-CD25), etc., entre los que los antagonistas del TNF- $\alpha$  parecen extremadamente destacado por aumentar los riesgos de infección de TB (50).

#### **2.4.4. Corticoide**

Se sabe que los corticoides son inmunosupresores, no se han realizado estudios que demuestren que el uso de corticosteroides aumente el riesgo de desarrollar una nueva tuberculosis o reactivar una tuberculosis antigua. De hecho, los corticosteroides se recomiendan para el tratamiento de varias formas de tuberculosis, como la tuberculosis pleural, la tuberculosis genitourinaria y la meningitis tuberculosa. Los médicos aún deben estar atentos a la aparición de tuberculosis en pacientes inmunocomprometidos como una infección diseminada o por una tuberculosis de aspecto atípico (51).

Aunque a veces se recomienda la terapia con corticoides en la enfermedad pulmonar extensa, no existen ensayos controlados, en la era moderna de los medicamentos, que respalden dicha terapia. Cuando la supresión suprarrenal es una preocupación, están indicados los corticoides suplementarios. La fiebre, ya sea relacionada con medicamentos o por una enfermedad sistémica, a veces requiere supresión con corticoides. La dosis habitual requerida es de 40 a 60 mg de

prednisona por vía oral al día durante 4 a 6 semanas, según el sistema involucrado, con dosis decrecientes de prednisona posteriormente (52).

## **2.5. Reumatología: Enfermedad**

A menudo agrupadas bajo el término “artritis”, las enfermedades reumáticas son enfermedades autoinmunes e inflamatorias que hacen que su sistema inmunológico ataque sus articulaciones, músculos, huesos y órganos. Estas enfermedades, incluidas la mayoría de las formas de artritis y espondiloartropatías (afecciones inflamatorias de la columna), suelen ser dolorosas, crónicas y progresivas, lo que significa que empeoran con el tiempo (53).

Por tanto, las enfermedades reumáticas afectan las articulaciones, los tendones, los ligamentos, los huesos y los músculos. Entre ellos hay muchos tipos de artritis, un término que se usa para las condiciones que afectan las articulaciones (54).

La mayoría de estas condiciones ocurren cuando el sistema inmunológico falla y ataca sus propios tejidos. Los médicos no están seguros de qué causa esto, a veces está en los genes y otras veces es el resultado de algo en el mundo que rodea al paciente, como el humo del cigarrillo, la contaminación o algo que causa una infección. El género también juega un papel: las enfermedades reumáticas parecen afectar más a las mujeres que a los hombres (55).

### **2.5.1. Manifestaciones clínicas**

Existe diversidad de manifestaciones clínicas más comunes de la artritis y otras enfermedades reumáticas. No obstante, cada persona puede tener síntomas ligeramente diferentes. Entre las que se pueden destacar:

- Dolor en las articulaciones
- Hinchazón en una articulación o articulaciones
- Rigidez articular que dura al menos 1 hora temprano en la mañana
- Dolor crónico o sensibilidad en una articulación o articulaciones
- Calor y enrojecimiento en el área de la articulación.
- Movimiento limitado en la articulación o articulaciones afectadas

- Cansancio (56).

Los síntomas de la artritis y otras enfermedades reumáticas pueden parecerse a los de otros problemas de salud. Siempre se debe consultar al proveedor de atención médica para obtener un diagnóstico.

### **2.5.2. Factores críticos de identificación en pacientes reumáticos**

Las células del sistema inmune tales como linfocitos y monocitos entran en el espacio articular y liberan sustancias químicas que producen inflamación, tales como: enzimas, citoquinas, óxido nítrico, prostaglandinas que causan dolor y daño a las diferentes partes de las articulaciones como el cartílago y el hueso o inflamación persistente de la membrana sinovial que afecta habitualmente las articulaciones periféricas (metacarpofalángicas, metatarsfalángicas, rodillas y codos generalmente). Dado que es el propio sistema inmune del paciente el que ataca las articulaciones y que no se ha identificado un agente externo que cause la enfermedad, la AR es considerada entonces una enfermedad autoinmune (57).

Por otra parte, los factores reumatoides (58) son anticuerpos dirigidos contra la región Fc de la inmunoglobulina G. Detectados por primera vez en pacientes con artritis reumatoide hace 70 años, también se pueden encontrar en pacientes con otras afecciones autoinmunes y no autoinmunes, así como en sujetos sanos. Los factores reumatoides forman parte del estudio diagnóstico diferencial de las artropatías. En la práctica clínica, se recomienda medir los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y los factores reumatoides juntos porque los primeros solo son moderadamente sensibles, y la combinación de los dos marcadores mejora la precisión diagnóstica, especialmente en el caso de reumatoide temprano. Además, diferentes isotipos de factor reumatoide solos o en combinación pueden ser útiles en el manejo de pacientes con artritis reumatoide, desde el momento del diagnóstico hasta la decisión de la estrategia terapéutica.

### **2.5.3. Riesgos crónicos reumatoides**

Los signos y síntomas de la artritis reumatoide pueden variar en gravedad e incluso pueden aparecer y desaparecer. La artritis reumatoide aumenta el riesgo de desarrollar:

- Osteoporosis. La artritis reumatoide en sí misma, junto con algunos medicamentos que se usan para tratar la artritis reumatoide, puede aumentar el riesgo de osteoporosis, una afección que debilita los huesos y los hace más propensos a las fracturas.
- Nódulos reumatoides. Estas protuberancias firmes de tejido se forman más comúnmente alrededor de los puntos de presión, como los codos. Sin embargo, estos nódulos pueden formarse en cualquier parte del cuerpo, incluidos el corazón y los pulmones.
- Ojos y boca secos. Las personas que tienen artritis reumatoide tienen muchas más probabilidades de desarrollar el síndrome de Sjogren, un trastorno que disminuye la cantidad de humedad en los ojos y la boca.
- Infecciones. La artritis reumatoide en sí misma y muchos de los medicamentos que se usan para combatirla pueden dañar el sistema inmunitario y provocar un aumento de las infecciones. Se debe proteger al ciudadano con vacunas para prevenir enfermedades como influenza, neumonía, culebrilla y COVID-19.
- Composición corporal anormal. La proporción de grasa a masa magra suele ser mayor en personas que tienen artritis reumatoide, incluso en aquellas que tienen un índice de masa corporal (IMC) normal.
- Síndrome del túnel carpiano. Si la artritis reumatoide afecta las muñecas, la inflamación puede comprimir el nervio que cubre la mayor parte de la mano y los dedos.
- Problemas del corazón. La artritis reumatoide puede aumentar el riesgo de endurecimiento y bloqueo de las arterias, así como la inflamación del saco que encierra el corazón.

- Enfermedad pulmonar. Las personas con artritis reumatoide tienen un mayor riesgo de inflamación y cicatrización de los tejidos pulmonares, lo que puede provocar dificultad respiratoria progresiva.
- Linfoma. La artritis reumatoide aumenta el riesgo de linfoma, un grupo de cánceres de la sangre que se desarrollan en el sistema linfático (59).

## **2.6. Pronóstico**

Los pocos estudios de países en desarrollo sobre los aspectos anteriores han mostrado resultados sorprendentemente similares, pero para la mayoría de los países hay pocos datos fiables sobre los trastornos reumáticos y la relación con la tuberculosis.

Como se muestra en un estudio español, el paciente con artritis reumatoide (AR) tiene un riesgo 4 veces mayor de enfermedad de tuberculosis en comparación con la población general (60). Está bien establecido que las citoquinas mediadas por Th1 juegan un papel crucial en la inmunidad protectora contra la enfermedad de TB (61).

Con la introducción de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (bDMARD) y fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad dirigidos (tDMARD) que actúan contra las inmunidades de defensa del huésped, el riesgo de enfermedad de TB aumenta aún más entre los usuarios de bDMARD y tDMARD en pacientes con AR. Sin embargo, el riesgo de enfermedad de TB varió en diferentes FARMEb y FARMEt. En el inhibidor del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNFi), se informó que el riesgo de TB es mayor en el anticuerpo monoclonal TNFi que en el receptor soluble para TNF- $\alpha$  (62). Para los bDMARD que no son TNFi, como tocilizumab (inhibidor de la interleucina-6) y abatacept (bloqueador del coestimulador de células T), se informó que el riesgo de TB era relativamente bajo. Para tofacitinib (inhibidor de la quinasa Janus), la tasa de TB varió según los diferentes antecedentes regionales de endemidad de TB.

Finalmente, es importante recordar que, para conseguir el objetivo final de prevenir el desarrollo de tuberculosis, es fundamental conseguir el buen cumplimiento del tratamiento prescrito. Los controles periódicos habrían de considerar específicamente este aspecto e incluir entrevista y determinación de metabolitos de isoniazida (o color si se trata de rifampicina) en orina (63).

## CAPÍTULO 3

### METODOLOGÍA

#### 3.1. Tipo y diseño de la investigación

La investigación llevada a cabo es observacional retrospectiva, descriptiva, analítica con enfoque cuantitativo y transversal. Es observacional retrospectivo porque, la información será recolectada mediante la historia clínica de los pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador.

Es descriptiva porque se identifican los factores de riesgo asociados a la tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes.

Por otra parte, es de enfoque cuantitativo ya que, mediante la recolección de datos provenientes de la historia clínica, se prueba la hipótesis de investigación con base en la medición numérica y el análisis estadístico. En consecuencia, es transversal ya que el período de recolección de la información es el periodo 2018-2020.

#### 3.2. Población, criterios de inclusión e inclusión y muestra

La población la conforman los pacientes con tuberculosis activa (TBA) y los enfermos con reumatismo autoinmunes, que para período de estudio registró 349 pacientes con tuberculosis y afecciones reumáticas, de las cuales aproximadamente un 87% corresponde a pacientes del género masculino y un 13% al femenino.

La tabla 2, muestra la distribución de los pacientes según la enfermedad reumatológica considerada en la investigación.

**Tabla 2.** *Distribución de la población según, la enfermedad reumatológica*

Enfermedad Reumatológica	Pacientes	Porcentaje
Artropatía Psoriásica (APS)	43	12,3%
Artritis Reumatoide (AR)	129	37,0%
Espondilitis Anquilosante (EA)	20	5,7%
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	116	33,2%

Esclerosis Sistémica (ES)	19	5,4%
SX de Sjogren (SSJ)	22	6,3%
Total	349	100,0%

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

**Criterios de Inclusión:** historias clínicas entre 2018-2020, pacientes con Tuberculosis activa y enfermedad reumatológica como: Artropatía Psoriásica, Artritis Reumatoide, Espondilitis Anquilosante, Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerosis Sistémica y SX de Sjogren.

**Criterios de Exclusión:** historias clínicas con algún daño o deterioro que no permitan obtener de manera confiable la información.

**Muestra:** la muestra considerada para la investigación es aleatoria, ya que se considera manejable y accesible por el investigador, además, de que la información de todos los pacientes se considera relevante para el estudio. En consecuencia, la muestra está conformada por 349 pacientes.

### 3.3. Tipo de Variable

**Variable independiente:** pacientes con tuberculosis activa.

**Variables intervinientes:** edad, tabaquismo, alcoholismo, familiar con tuberculosis, sector sociodemográfico, terapia biológica y corticoide usado.

**Variable dependiente:** enfermedades reumatológicas autoinmunes.

### 3.4. Instrumento de recolección de información

La información necesaria para la investigación se obtuvo de las historias clínicas del período 2018-2020, en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

### 3.5. Gestión y procesamiento de la información

La información obtenida de las historias clínicas de los pacientes para el periodo de estudio se trasladó al programa Microsoft Excel, para generar una base de datos con el registro de cada paciente, que contiene todas las variables consideradas en la investigación.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22 en español. El análisis se llevó a cabo en dos fases:

Fase 1: se utilizaron tablas de distribución de frecuencias y gráficos de barra y/o pastel, para realizar un análisis descriptivo y exploratorio de los factores de riesgo, variables sociodemográficas, enfermedades autoinmunes.

Fase 2: se utilizó el estadístico Chi-cuadrado para el contraste de la hipótesis de investigación. Este estadístico permite determinar si existe asociación entre dos variables cualitativas, el nivel de significancia considerado fue del 5%. Adicionalmente, se calculó el Riesgo Relativo (RR) que es una medida de razón para dos grupos, permite determinar la probabilidad de que la tuberculosis cause alguna de las enfermedades autoinmunes consideradas. La interpretación se hizo de acuerdo con:  $RR = 1$ , no es un factor de riesgo;  $RR \geq 1$  factor de riesgo y  $RR < 1$  factor preventivo.

### **3.6. Criterios éticos**

Para la ejecución del estudio se contó con la aprobación del comité de bioética del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador y de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil. Se respeta y resguarda la información de datos personales como nombre y apellidos, cédula de ciudadanía y número de historia clínica de los pacientes. La información ha sido utilizada solo con fines educativos para el desarrollo de la investigación.

## CAPÍTULO 4

### RESULTADOS

#### 4.1. Análisis descriptivo

El análisis descriptivo permite resumir la información en tablas de distribución de frecuencias porcentuales y absolutas, y mediante gráficos de pastel y barras para una mejor visualización de la caracterización de las variables sociodemográficas de los pacientes, consideradas en la investigación.

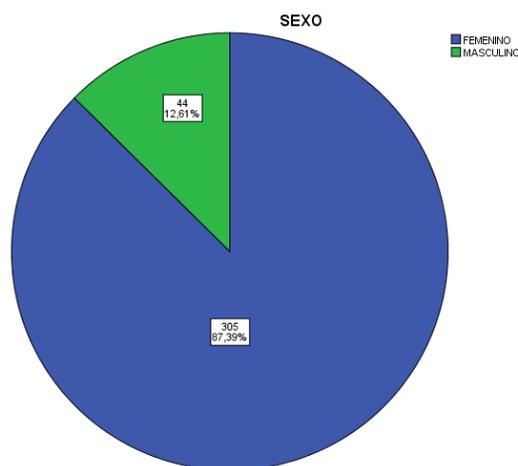
La edad promedio de los 349 pacientes considerados en la muestra fue de 51,3 años con una desviación estándar de 13,8 años. El 50% de los pacientes tienen edades inferiores a 52 años; según el valor de la moda la edad con mayor frecuencia fue de 54 años. Para el grupo de pacientes la edad mínima fue de 19 años y máxima de 82 años (Tabla 3).

**Tabla 3.** Resumen descriptivo de la Edad de los pacientes

Media	Mediana	Moda	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
51,3	52	54	13,8	19	82

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

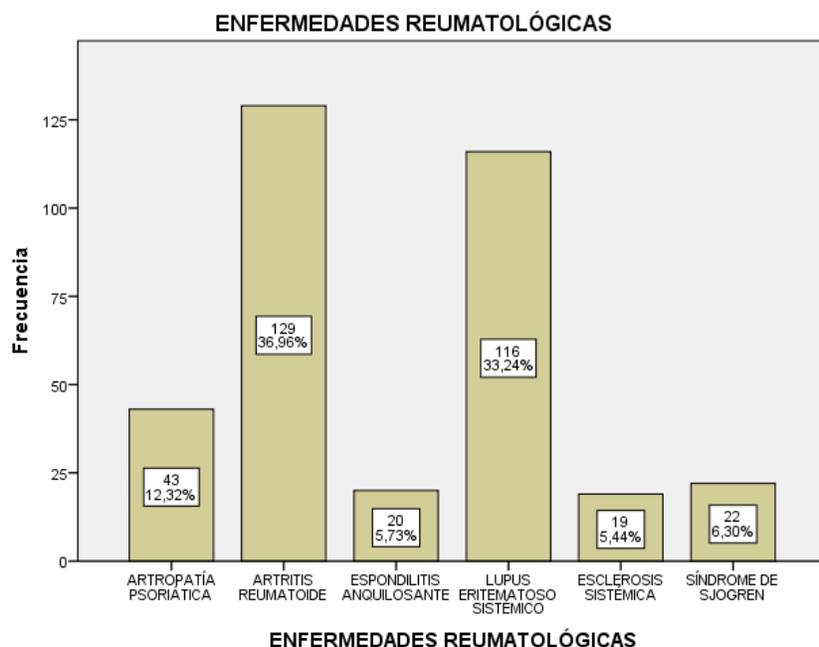
**Figura 1.** Distribución porcentual del sexo de los pacientes



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

De acuerdo con los resultados de la figura 1, los pacientes del sexo masculino tienen mayor prevalencia en la muestra estudiada con el 87,39% equivalente a 305 pacientes. Lo que determina que la tuberculosis activa tiene mayor incidencia en personas del sexo masculino, por lo tanto, un primer factor de riesgo para tuberculosis activa, que se puede determinar es ser Hombre.

**Figura 2.** *Distribución porcentual de las enfermedades reumatológicas en los pacientes*



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

La enfermedad reumatológica con mayor incidencia es Artritis Reumatoide con el 36,96% seguida de Lupus eritematoso sistémico con el 33,24%, y Artropatía psoriática con el 12,32% estas dos enfermedades representan el 82,52% del total. Las de menor prevalencia fueron esclerosis sistémica (5,44%), Espondilitis anquilosante (5,73%) y Síndrome de Sjogren (6,30%). Por lo tanto, se pueden considerar enfermedades de mayor prevalencia Artritis Reumatoide y Lupus eritematoso sistémico

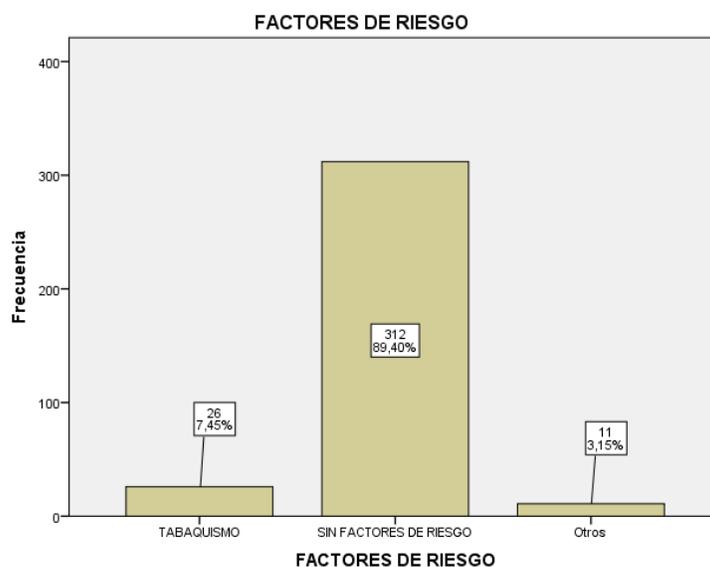
**Tabla 4.** Factores de riesgo asociados en pacientes con enfermedades reumatológicas

Factor	Frecuencia	Porcentaje
Tabaquismo	26	7,4%
Alcoholismo	6	1,7%
Familiar con tuberculosis	1	0,3%
Tabaquismo y Familiar con tuberculosis	1	0,3%
Tabaquismo y Alcoholismo	3	0,9%
Sin factores de Riesgo	312	89,4%
Total	349	100%

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

Mediante la tabla 4 y la figura 3, el 89,4% de los pacientes no presentó ningún factor considerado como riesgo, el 7,4% era fumador, el 1,7% presentó alcoholismo y el 0,3% tiene un familiar con tuberculosis. De los resultados se puede determinar que los pacientes con enfermedades reumatológicas en su mayoría no presentan factores considerados como riesgo.

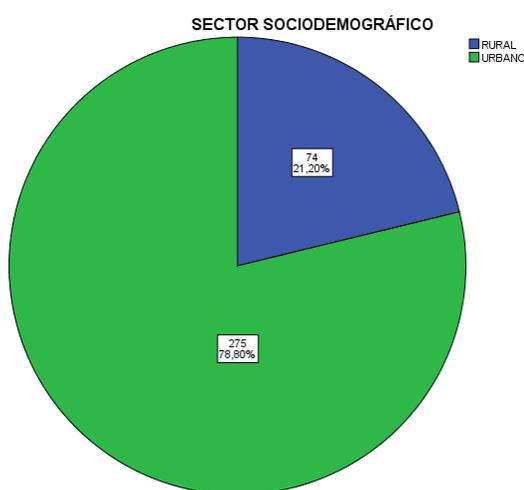
**Figura 3.** Distribución porcentual de los factores riesgo en pacientes con enfermedades reumatológicas



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

Los resultados de la figura 4, permiten determinar que el 78,8% de los pacientes que acudieron al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante 2018-2021 son del área urbana.

**Figura 4.** *Distribución porcentual del sector sociodemográfico en pacientes con enfermedades reumatológicas*



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

El número de pacientes que se encuentran en terapia biológica son 203 pacientes que equivalen al 58,6%, donde el 20,6% utiliza Metotrexato, el 11,2% utiliza Etanercept y el 8,6% utiliza ambos. Siendo estos medicamentos lo más utilizados con el 40,4% (tabla 5 y figura 5).

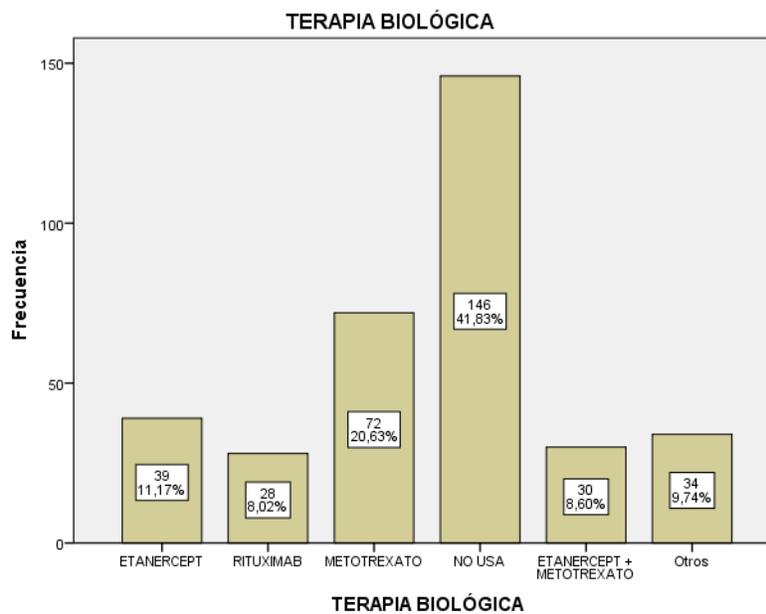
**Tabla 5.** *Uso de terapia biológica, en pacientes con enfermedades reumatológicas*

Terapia biológica	Frecuencia	Porcentaje
No usa	146	41,8%
Metotrexato	72	20,6%
Etanercept	39	11,2%
Etanercept + metotrexato	30	8,6%
Rituximab	28	8,0%
Tocilizimab	14	4,0%
Infliximab	6	1,7%
Etanercept + infliximab	4	1,1%

Adalimumab	3	0,9%
Rituximab +metotrexato	3	0,9%
Etanercept + adalimumab	2	0,6%
Etanercept + tocilizumab	1	0,3%
Tocilizumab + metotrexato	1	0,3%
Total	349	100%

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

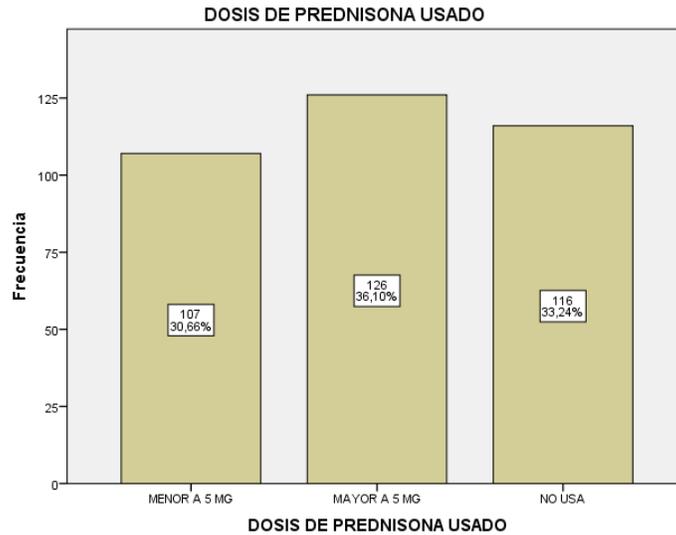
**Figura 5.** Distribución porcentual del uso de terapia biológica, en pacientes con enfermedades reumatológicas



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

El número de pacientes con enfermedades reumatológicas que utiliza prednisona se visualiza mediante la figura 6. Se observó que 36,10% (126) de los pacientes utiliza dosis de prednisona mayor a 5mg; 30,66% (107) dosis menor a 5 mg y el 33,24% (116) no utiliza prednisona.

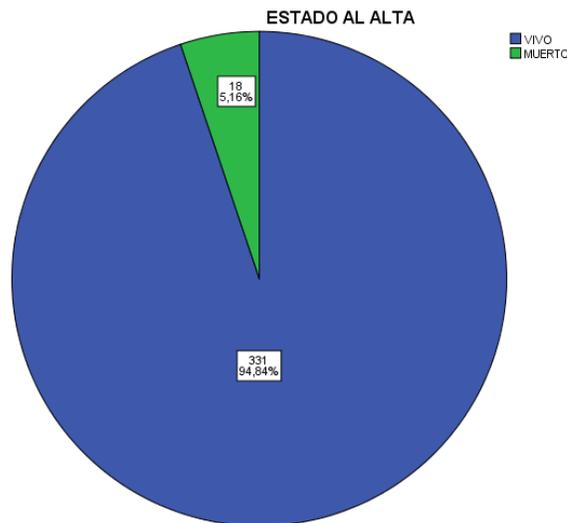
**Figura 6.** Distribución porcentual dosis de prednisona usado en pacientes con enfermedades reumatológicas



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

En la figura 7, se puede apreciar que la tasa de mortalidad con tuberculosis activa fue del 5,16% (18) pacientes.

**Figura 7.** Distribución porcentual de estado de alta en pacientes con enfermedades reumatológicas.

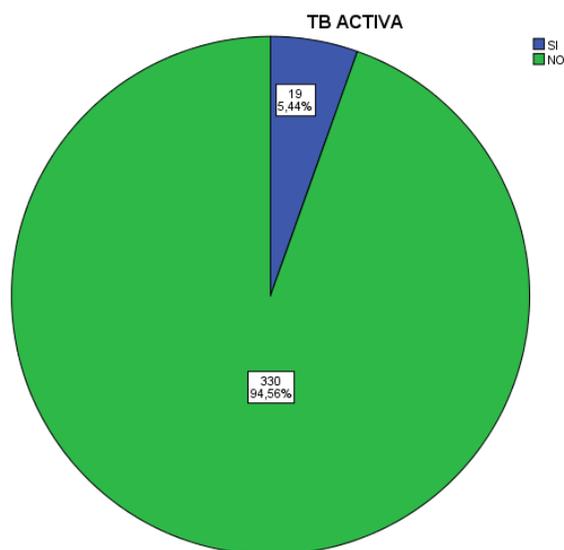


Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

De los pacientes con enfermedades reumatológicas el 5,44% (19) presentaron tuberculosis activa durante el periodo de estudio, determinándose que las

enfermedades reumatológicas no presentan un factor de riesgo para presentar tuberculosis activa.

**Figura 8.** *Distribución porcentual de tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas.*



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

#### 4.2. Análisis ligado a los objetivos de la investigación

Mediante la tabla 6, se pudo estimar el número de pacientes que se encuentran en terapia biológica y han desarrollado tuberculosis activa. Se determinó que entre los pacientes con enfermedades reumatológicas que tienen tuberculosis, la terapia biológica con mayor predominio es Metotrexato con el 31,6% (6) utiliza Metotrexato. el 11,2% utiliza Etanercept y el 8,6% utiliza ambos. Siendo estos medicamentos lo más utilizados con el 40,4% (tabla 6).

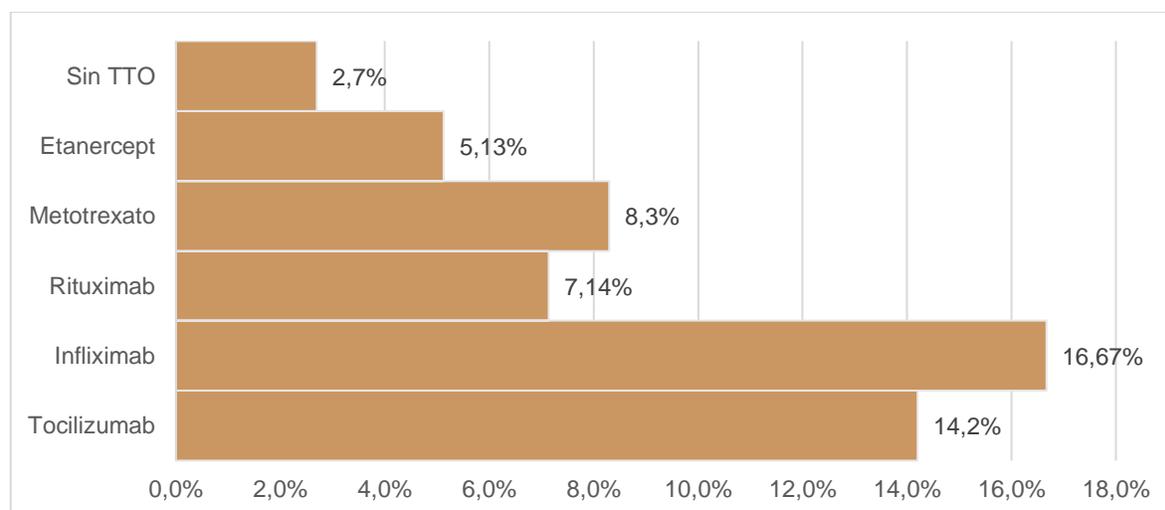
**Tabla 6.** *Terapia biológica y desarrollo de tuberculosis activa, en pacientes con enfermedades reumatológicas*

Terapia Biológica	Tuberculosis Activa			Total		
	Si	No				
No usa	4	21,1%	142	43,0%	146	41,8%
Metotrexato	6	31,6%	66	20,0%	72	20,6%

Etanercept	2	10,5%	37	11,2%	39	11,2%
Etanercept + metotrexato	2	10,5%	28	8,5%	30	8,6%
Rituximab	2	10,5%	26	7,9%	28	8,0%
Tocilizumab	2	10,5%	12	3,6%	14	4,0%
Infliximab	1	5,3%	5	1,5%	6	1,7%
Etanercept + infliximab	0	0,0%	4	1,2%	4	1,1%
Adalimumab	0	0,0%	3	0,9%	3	0,9%
Rituximab +metotrexato	0	0,0%	3	0,9%	3	0,9%
Etanercept + adalimumab	0	0,0%	2	0,6%	2	0,6%
Etanercept + tocilizumab	0	0,0%	1	0,3%	1	0,3%
Tocilizumab + metotrexato	0	0,0%	1	0,3%	1	0,3%
Total	19	100,0%	330	100,0%	349	100,0%

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

**Figura 9.** Distribución porcentual de la relación de pacientes con terapia biológica que desarrollaron Tuberculosis Activa.



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

## Hipótesis

Ha: Existe asociación entre el uso de terapia biológica y el desarrollo de tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas

Ho: No existe asociación entre el uso de terapia biológica y el desarrollo de tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas

Con los resultados de la tabla 7, se determina que la prueba no ha resultado significativa ( $\chi^2 = 7,894$  *p. valor* = 0,793 > 0,05). Por lo tanto, se decide no rechazar la hipótesis nula (Ho), concluyendo que no existe asociación entre el uso de terapia biológica y desarrollar tuberculosis activa, en los pacientes con enfermedades reumatológicas durante el año 2018-2020.

**Tabla 7.** Resultado de la prueba de asociación entre uso de terapia biológica y tuberculosis activa

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,894	12	0,793
Razón de verosimilitud	7,805	12	0,8
Asociación lineal por lineal	1,208	1	0,272
N de casos válidos	349		

**Nota:** nivel de significancia 5%.

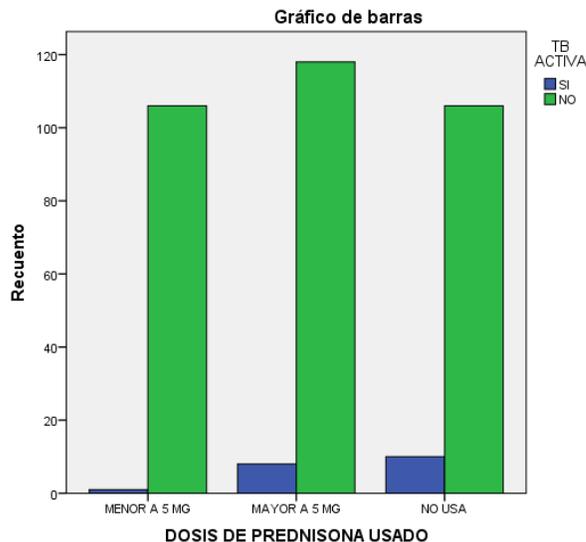
Mediante los resultados de la tabla 8, se determinó que entre los pacientes con enfermedades reumatológicas que tienen tuberculosis, el 42,1% (8) utiliza una dosis de prednisona mayor a 5mg y el 52,6% (10) no utiliza dosis de prednisona, y tan solo el 5,3% (1) de los pacientes utiliza una dosis menor a 5mg.

**Tabla 8.** Dosis de Prednisona y desarrollo de tuberculosis activa, en pacientes con enfermedades reumatológicas

Dosis de Prednisona	Tuberculosis Activa					
	Si		No		Total	
Menor a 5 mg	1	5,3%	106	32,1%	107	30,7%
Mayor a 5 mg	8	42,1%	118	35,8%	126	36,1%
No usa	10	52,6%	106	32,1%	116	33,2%
Total	19	100%	330	100%	349	100%

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

**Figura 10.** Distribución porcentual de tuberculosis activa y dosis de prednisona, en pacientes con enfermedades reumatológicas



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

**Tabla 9.** Resultado de la prueba de asociación entre dosis de prednisona y tuberculosis activa

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,701	2	0,035
Razón de verosimilitud	8,492	2	0,014
Asociación lineal por lineal	6,297	1	0,012
N de casos válidos	349		

**Nota:** nivel de significancia 5%.

Para identificar si el uso de corticoides a altas dosis posee un impacto negativo en la infección por *M. tuberculosis*, se ha calculado el riesgo relativo involucrando solamente a los pacientes que utilizan dosis de prednisona tal y como se aprecia en la tabla 10. Donde el riesgo relativo indica que el uso de dosis altas de prednisona no tiene impacto negativo (RR = 0,006) ya que su valor es inferior a uno.

**Tabla 10.** *Pacientes con enfermedades reumatológicas clasificados según la dosis de prednisona y tuberculosis activa*

Dosis de prednisona	Tuberculosis Activa					
	SI		NO		Total	
mayor a 5mg	8	3,4%	118	50,6%	126	54,1%
menor a 5mg	1	0,4%	106	45,5%	107	45,9%
Total	9	3,9%	224	96,1%	233	100,0%

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

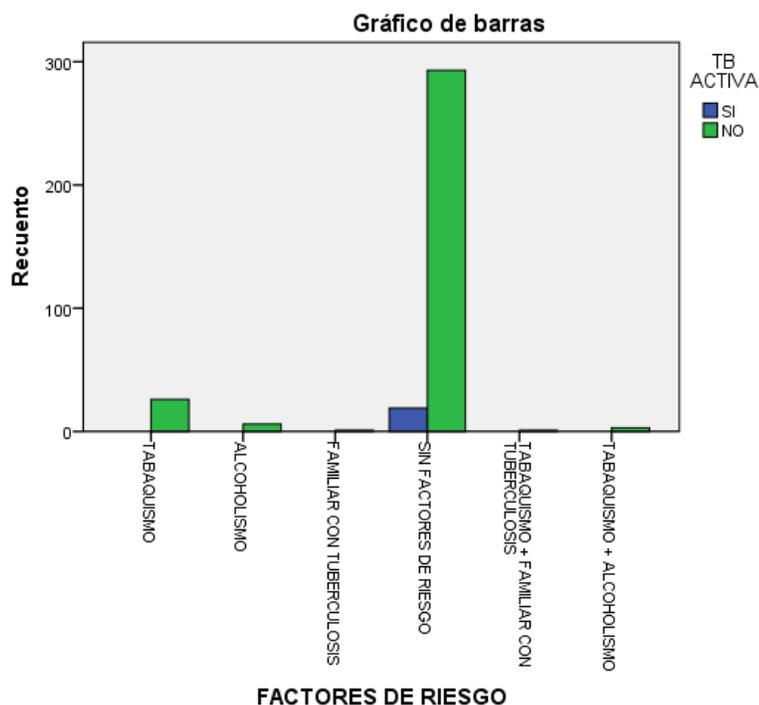
Los resultados de la tabla 11, permiten determinar que el factor de riesgo que poseen los pacientes con enfermedades reumáticas, que predisponen a desencadenar tuberculosis activa, es tabaquismo y tener un familiar con tuberculosis con el 100% (19)

**Tabla 11.** *Pacientes con enfermedades reumatológicas clasificados según el factor de riesgo y tuberculosis activa*

Factores de Riesgo	Tuberculosis Activa					
	Si		No		Total	
Tabaquismo	0	0%	26	8%	26	7%
Alcoholismo	0	0%	6	2%	6	2%
Familiar con tuberculosis	0	0%	1	0%	1	0%
Tabaquismo y Familiar con tuberculosis	19	100%	293	89%	312	89%
Tabaquismo y Alcoholismo	0	0%	1	0%	1	0%
Sin factores de Riesgo	0	0%	3	1%	3	1%
Total	19	100%	330	100%	349	100%

Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

**Figura 11.** Distribución porcentual de tuberculosis activa y factores de riesgo, en pacientes con enfermedades reumatológicas



Fuente: historias clínicas del 2018-2020 del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil-Ecuador

**Tabla 12.** Resultado de la prueba de asociación entre los factores de riesgo y tuberculosis activa

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,383	5	0,794
Razón de verosimilitud	4,386	5	0,495
Asociación lineal por lineal	1,609	1	0,205
N de casos válidos	349		

**Nota:** nivel de significancia 5%.

Con los resultados se determinó que existe mayor prevalencia de pacientes hombres en el periodo de estudio considerado, que el uso de terapia biológica con mayor frecuencia es Metotrexato, la dosis de prednisona de mayor frecuencia fue mayor a 5mg y que el factor de riesgo de mayor prevalencia fue tabaquismo y tener familiar con tuberculosis.

En definitiva, las pruebas de asociación con el estadístico Chi-Cuadrado se determinó que la tuberculosis activa (TBA) no tiene una prevalencia y riesgo severo sobre los pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes, ya que no resultó significativa para asociación con terapia biológica y factores de riesgo. Y aunque resultó significativa para dosis de prednisona, esta no tiene impacto negativo sobre la tuberculosis activa.

## DISCUSIÓN

En el desarrollo de la presente investigación se ejecutó el seguimiento a largo plazo en pacientes con enfermedades reumáticas candidatos a tratamiento por tuberculosis para evaluar los efectos de los agentes biológicos y demás factores de riesgos de infección tuberculosa y el efecto sobre la activación de misma. Se reclutaron datos del historial clínica de 349 pacientes con enfermedades reumáticas candidatos a tratamiento y controles.

De acuerdo a un estudio por Marcoa, Ribeiro y Duarte (64) publicado en el 2018 y ejecutado sobre la población de Portugal, los hombres tienen más probabilidades de ser diagnosticados con TB que las mujeres. Se han propuesto diferentes factores para explicar esta brecha de género, incluidas las diferencias biológicas en la enfermedad y la presentación de la enfermedad y el diferente acceso a atención médica específicamente en países en desarrollo. La significancia estadística se logró a un nivel de significación de 0,05.

En el período de estudio por el centro de investigación fueron notificados 12.314 pacientes, con edad media  $47,3 \pm 18,9$  años, 65,8% del sexo masculino ( $n=8097$ ). La tasa de notificación de TB fue significativamente mayor en hombres que en mujeres después de la segunda década de vida. En hombres, la tasa de notificación más alta fue de 52,2 por 100.000 habitantes (IC 95% 49,9-54,5) en el grupo de 40 a 49 años y en mujeres de 23,4 (IC 95% 21,7-25,2) en el grupo de 20 a 29 años.

Respecto a ello, el estudio abordado brinda un promedio similar de coincidencias en edad, dado que la edad promedio fue de 51,3 años y el promedio de edades inferiores a 52 años conforma el 50% de la totalidad de la población mismos que en el estudio del autor citado conforma un 52,2% estando relativamente cercano a lo evaluado. Un aspecto que, si se destaca como similar, es el caracterizar el hecho de que las mujeres tienen una menor probabilidad de TB respecto a los hombres, en que la data determina una prevalencia del 87,39% a 12,61% respectivamente.

En cuanto al número total de pacientes con enfermedad reumática inflamatoria Mohammadhassan y Jokar (65) en el 2020 tomaron una muestra de 12.626 pacientes en Mashhad, Irán. Los pacientes estaban agrupados por separado en función de sus diagnósticos, siendo un aspecto similar a la agrupación presentada en la Tabla 2. Las enfermedades detectadas por los autores como más frecuentes fueron AR (47,30%), espondiloartropatías (incluyendo espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reactiva y artritis enteropática) (17,23%), LES (8,10%), gota (7,84%) y vasculitis (6,83%).

En similar escenario, un estudio ejecutado por Liu et al. (66) en el 2021 tomando a parte de la población China con TBA, da como resultado en el análisis de regresión logística multivariable en pacientes que no tomaban biológicos anti-TNF mostró que los factores de riesgo independientes de TBA eran tener lupus eritematoso sistémico (LES), tener enfermedad de Behcet (BD), tomando azatioprina (AZA) en los dos últimos años, expuesto a glucocorticoides  $\geq 30\text{mg/d}$  durante más de cuatro semanas en los últimos dos años y tener evidencias de TB previa.

La prevalencia de TB fue mayor en pacientes con enfermedades reumáticas en comparación con la población general. Los pacientes con LES o TB, exposición prolongada a dosis moderadas a altas de glucocorticoides y TB previa fueron factores de riesgo independientes para TB. El estudio comparte similar detección donde la mayor incidencia recae sobre la AR con un 39,96% y sumado a ello los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico conformando una participación en la muestra del 33,24%.

Por otra parte, la artropatía psoriática mantiene un promedio de participación sobre el historial clínico total de pacientes con TB del 12,32%, de esta manera la suma de promedios entre las enfermedades es del 82,52%. Seguido a lo identificados, se encuentra la esclerosis sistémica, la Espondilitis anquilosante y el síndrome de Sjogren representando el diferencial promedio del 17,47%. Concluyéndose al igual que los autores en que la mayor prevalencia se encuentra con las enfermedades de Artritis reumatoides y el lupus eritematoso sistémico.

A pesar de la existencia de factores de riesgos asociados a los pacientes con enfermedades reumatológicas, éstos no demostraron una prevalencia negativa y más bien los pacientes analizados están sin factores de riesgos con un 89,5% de participación. No obstante, se deben continuar ejerciendo control sobre el tabaquismo, alcoholismo, etc. debido a que se destaca que dichos factores de no intervenir de forma temprana pues puede contribuir al desarrollo de TBA.

Se debe prestar más atención a la TBA o reactivación de la ITBL asociada a agentes anti-TNF- $\alpha$ , por la seguridad del tratamiento biológico en enfermedades reumáticas, así como la prevalencia nociva pero directa por parte de factores de riesgos como el alcohol y el tabaquismo. Aunque hay muchos enigmas en el mecanismo de la infección de TB en estas circunstancias, es convincente que, con un análisis más estricto de la infección de TB, especialmente LTBI, también combinado con un tratamiento anti-TB preventivo agresivo, la infección de TB asociada con agentes anti-TNF- $\alpha$  y otros factores de riesgo latentes va estar bajo control (50).

En relación al aspecto sociodemográfico, la prevalencia en enfermedades reumáticas en población de edad adulta en un estudio ejecutado en España, pudo determinar que la zona rural es una de las más afectadas por AR y otros riesgos asociados a dicha enfermedad. El estudio indicó que el 75% de los pacientes son de la población estudiantil es rural al abordar pequeños municipios al que tiene jurisdicción un hospital de especialidades reumatológicas. No obstante, en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo el escenario es totalmente distinto al conformarse de un 78,8% de pacientes del área urbana y un 21,2% del área rural.

Las terapias biológicas para enfermos reumatológicos es una de las medidas de control aplicadas en el sistema de salud nacional. No obstante, al igual que en un estudio ejercido en Alemania por Grellmann et al. (67) en el 2021, éste no es un factor de uso común pero si la mayoría de la muestra mantiene tratamientos con Metotrexato, Etanercept, entre otros.

En comparativa, aproximadamente el 50% de los pacientes alemanes con AR y PsA y el 6% de los pacientes con PSO estaban recibiendo tratamiento sistémico en 2016, de los cuales el metotrexato (AR: 38,4%; PsA: 30,2%; PSO: 2,2%) fue el más común. Las terapias biológicas fueron las opciones de tratamiento menos utilizadas (AR: 28,9%; PsA: 20,9%; PSO: 1,8%).

## CONCLUSIONES

En el desarrollo de la presente investigación se buscó identificar los factores de riesgos asociados a la tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes dentro de una unidad médica de especialidades de la ciudad de Guayaquil, donde la tasa de infección por TBA ha mantenido una tasa creciente anualmente y se desconoce de la prevalencia de los factores de riesgos que están ocasionando dicho escenario.

Para tales efectos, se estimó emplear el estudio bajo historial clínica de 349 pacientes del área de TBA y AR, el número de pacientes que se encuentran en terapia biológica y que han desarrollado TB Activa con mayor predominio es Metotrexato con el 31,6% (n = 6/19) utiliza Metotrexato; el 10,5% (n = 2/19) utiliza Etanercept; el 10,5% (n = 2/19) utiliza Etanercept + metotrexato; el 10,5% Rituximab (n = 2/19) y el 10,5% Tocilizimab (n = 2/19).

Por lo tanto, al abordar el resultado de la prueba de asociación entre la terapia biológica y la tuberculosis activa se estima que si existe dicha asociación dada la significancia de los datos y la implicación del FAME dentro de los procesos de vigilancia de los enfermos con reumatología autoinmune.

Para identificar si el uso de corticoides a altas dosis posee un impacto negativo en la infección por M. tuberculosis dentro del actual estudio se ha calculado el riesgo relativo involucrando solamente a los pacientes que utilizan dosis de prednisona destacando que es un aspecto poco significativo y de bajo impacto.

Finalmente, al indagar sobre el factor de riesgo que poseen los pacientes con enfermedades reumáticas que predisponen a desencadenar tuberculosis activa, se identifica que el tabaquismo y el poseer un familiar con TB es uno de los principales factores que de no ser controlados puede ser perjudicial en el desarrollo de TBA con un 19% de participación total en muestra.

Cabe mencionar que se determina que la prueba no ha resultado significativa pero dentro del listado de riesgos expuestos, el tabaquismo es uno de los de mayor representación frente a otras variables de exposición.

## RECOMENDACIONES

- Se deben emplear los lineamientos adecuados y recomendados por la Organización Mundial de la Salud para la adecuada identificación, vigilancia y uso de las instalaciones médicas especializadas para el tratamiento de TBA en enfermos reumatoides autoinmunes.
- A pesar de haber literatura variada en la que se establece asociación de los factores de riesgo mencionados en nuestra tesis, de los cuales no obtuvimos resultados positivos con respecto a la relación de ellos con la TB activa, se recomienda realizar más estudios enfocados en los factores de riesgo asociados a este grupo de pacientes que por la terapia biológica que usan tiene mayor predisposición a adquirir la enfermedad.
- Se recomienda emplear evaluaciones clínicas periódicas a los pacientes con TBA para que mediante la estimación temprana de los índices de exposición e infección se emplee metotrexato con terapia biológica para reducir los factores de riesgo que compliquen la salud del paciente.
- Es recomendable que el personal médico del área de especialidades de TB emplee dosis altas de corticoides para que en conjunto a los FAME y otros inmunizadores permitan que las glándulas suprarrenales combatan de mejor manera las inflamaciones articulares, traumatismos, fortalezcan el sistema inmune y demás aspectos para hacer frente a las complicaciones de los pacientes contagiados.
- Se deben emplear pruebas de tuberculina en pacientes que se encuentran en terapia con metotrexato y emplear las medidas pertinentes según los resultados obtenidos sobre el paciente con TB que se predispone al desarrollo de TBA ante la falta de socialización de los factores de riesgos que inciden en el agravamiento de su salud por el consumo de tabaco, alcohol, familiares con precedentes clínicos respiratorios, etc.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Medline Plus. Tuberculosis. [Online].; 2020 [cited 2022 julio 7. Available from: [https://medlineplus.gov/spanish/tuberculosis.html#:~:text=La%20tuberculosis%20\(TB\)%20es%20una,pulmonar%20ose%2C%20estornuda%20o%20habla](https://medlineplus.gov/spanish/tuberculosis.html#:~:text=La%20tuberculosis%20(TB)%20es%20una,pulmonar%20ose%2C%20estornuda%20o%20habla).
2. Insitituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Mycobacterium tuberculosis - Agentes Biológicos - Bacteria. [Online].; 2021 [cited 2022 junio 7. Available from: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis>.
3. Liu X, Zhang L, Zhang F, Zeng X, Zhao Y, Wang Q. Prevalence and risk factors of active tuberculosis in patients with rheumatic diseases: a multi-center, cross-sectional study in China. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2021; 10(2).
4. Al-Sohaim A, Bawazir A, Al-Turki T, Alsafi E, Al-Roqy A, Layqah L. The risk of tuberculosis infection in 410 Saudipatients receiving adalimumab therapy. *Ann Saudi Med*. 2021 octubre; 41(5): p. 285-292.
5. Organización Mundial de la Salud. OMS: En riesgo los progresos mundiales contra la tuberculosis. [Online].; 2020 [cited 2022 julio 7. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/14-10-2020-who-global-tb-progress-at-risk>.
6. Anton C, Machado F, Ramirez J, Bernardi R, Palominos P, Brenol C. Latent tuberculosis infection in patients with rheumatic diseases. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2019 abril; 45.
7. Mascote J, Salcedo D. Prevalencia de factores de riesgo para insuficiencia cardíaca y discusión de sus posibles interacciones fisiopatológicas. [Online].; 2018 [cited 2022 julio 7.
8. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis. [Online].; 2021 [cited 2022 julio 7. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>.
9. Saidane O, Sellami M, Mahmoud I, Tekaya A, Ajlani H, Tekaya R. Factors associated with tuberculosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2018 junio; 77(2): p. 1640.
10. Shobha V, Chandrashekar S, Rao V, Desai A, Jois R, Dharmanand B. Biologics and risk of tuberculosis in autoimmune rheumatic diseases: A real-world clinical experience from India. *Int J Rheum Dis*. 2021 octubre; 22(2): p. 280-287.
11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Prescripción y uso de antibióticos. [Online].; 2021 [cited 2022 julio 7. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/sp/should-know.html>.
12. Shegen Y, Jiaqi M, Zhongwei J. Estimating the Incidence of Tuberculosis — Shanghai, China, 2025–2050. *China CDC Weekly*. 2020 junio; 2(52): p. 995-998.
13. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas 2018. Coyuntural. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud, Organización Panamericana de la Salud; 2018. Report No.: OPS/CDE/18-036.
14. Zambrano M, Macías J, Vallejo M, Jiménez J, Salavarría G, Baque Y. Control frente la prevalencia de la tuberculosis. *RECIMUNDO Rev Científica Investig El Conoc* [Internet]. 2018; 2(4): p. 239-269.

15. Rodríguez A, Cazares C, Ugalde M. Caracterización de la tuberculosis sensible en el Ecuador: una visión epidemiológica a un antiguo y latente problema de salud. *Rev Fac Cienc Médicas Quito*. 2017 Junio; 42(1): p. 128-136.
16. Ministerio de Salud Pública. Boletín Anual Tuberculosis 2018. Coyuntural. Quito: Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Subsecretaría de Vigilancia de la Salud Pública; 2018. Report No.: TB\_2018.
17. Bautista W, González L, Fernández D, Cardozo R, Ruiz Ó. Frecuencia de positividad de la prueba de intradermorreacción a tuberculina en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. *Biomédica*. 2021 abril; 41(3): p. 472-480.
18. Hernández B. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedades reumáticas. *Scielo*. 2020; 22(1).
19. Saidane O, Sellami M, Mahmoud I, Ben A, Ajlani H, Tekaya R, et al. Factors associated with tuberculosis in rheumatoid arthritis. *Eular* 75. 2022; 16.
20. Narasimhan P, Wood J, Chandini RC, Mathai D. Risk Factors for Tuberculosis. *Pulmonary Tuberculosis*. 2013 febrero; 13(ID 828939).
21. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis y coinfección por el VIH. [Online].; 2022 [cited 2022 julio 17. Available from: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14832:tuberculosis-and-hiv-co-infection&Itemid=40682&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14832:tuberculosis-and-hiv-co-infection&Itemid=40682&lang=es).
22. Chakaya J, Khan M, Ntoui F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, et al. Global Tuberculosis Report 2020 – Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis*. 2021 Diciembre; 113(Suppl 1).
23. Bautista W, González L, Fernández D, Cardozo R, Ruiz Ó. Frecuencia de positividad de la prueba de intradermorreacción a tuberculina en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. *Revista del Instituto Nacional de Salud Biomédica*. 2021 septiembre; 41(3): p. 5416-5480.
24. Johns Hopkins Medicine. Tuberculosis TB. [Online].; 2022 [cited 2022 julio 19. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/tuberculosis-tb>.
25. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis. [Online].; 2022 [cited 2022 julio 18. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>.
26. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. *Mycobacterium bovis* (tuberculosis bovina) en seres humanos. [Online].; 2012 [cited 2022 julio 19. Available from: <https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/general/mycobacterium.htm>.
27. Villalobos N, McIntosh J. All you need to know about tuberculosis (TB). [Online].; 2021 [cited 2022 julio 19. Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/8856>.
28. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Factores de riesgos de la tuberculosis. [Online].; 2016 [cited 2022 julio 19. Available from: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/risk.htm>.
29. Rivas B, Vieyra P, Araujo. Respuesta de inmunidad celular en la tuberculosis pulmonar. *Revisión. Investigación Clínica*. 2005 diciembre; 46(4).

30. Moison D. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2022 marzo; 27.
31. Basaraba R, Hunter R. Pathology of Tuberculosis: How the Pathology of Human Tuberculosis Informs and Directs Animal Models. *Microbiology Spectrum*. 2017 junio; 29.
32. MedlinePlus. Prueba de tuberculosis. [Online].; 2021 [cited 2022 julio 20. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-tuberculosis/>.
33. Mayo Clinic. Tuberculosis. [Online].; 2021 [cited 2022 julio 20. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/tuberculosis/diagnosis-treatment/drc-20351256>.
34. Ministerio de Salud Argentina. Enfermedades infecciosas tuberculosis - Guía para el equipo de salud. 2nd ed. Nación MdSdl, editor. República Argentina: Dirección de Epidemiología; 2009.
35. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos. [Online].; 2020 [cited 2022 julio 20. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
36. Virenfeldt J, Rudolf F, Camara C, Furtado A, Gomes V, Aaby P, et al. Infectious diseases. *Open Acces Reseach*. 2014 junio; 4.
37. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis Guía de Práctica Clínica. Coyuntueral. Quito: Dirección Nacional de Normalización, Ministerio de Salud Pública; 2018. Report No.: ISBN: 978-9942-8604-4-6.
38. He G, Wang L, Chai S, Klena J, Cheng S, Ren Y, et al. Risk factors associated with tuberculosis infection among health care workers in Inner Mongolia, China. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012 septiembre; 16(11): p. 1485-1491.
39. Padrao E, Oliveira O, Felgueiras O, Rita A, Duarte R. Tuberculosis and tobacco: is there any epidemiological association? *European Respiratory Journal*. 2018; 51(1).
40. World Health Organization. Smoking and tuberculosis: a dangerous combination. [Online].; 2018 [cited 2022 agosto 23. Available from: <https://www.who.int/europe/news/item/22-03-2018-smoking-and-tuberculosis-a-dangerous-combination#:~:text=Smoking%20increases%20the%20risk%20of,Ukrainian%20patients%20continue%20to%20smoke>.
41. Jeyashree K, Kathirvel S, Shewade H, Kaur H, Hoel S. Intervenciones de abandono del hábito de fumar para los resultados del tratamiento de la tuberculosis pulmonar. [Online].; 2016 [cited 2022 agosto 23. Available from: [https://www.cochrane.org/es/CD011125/TOBACCO\\_intervenciones-de-abandono-del-habito-de-fumar-para-los-resultados-del-tratamiento-de-la](https://www.cochrane.org/es/CD011125/TOBACCO_intervenciones-de-abandono-del-habito-de-fumar-para-los-resultados-del-tratamiento-de-la).
42. Valcárcel I, Molina J, Ávila A. Factores predictivos de tuberculosis pulmonar en personas privadas de la libertad, Ecuador 2019. *Metro Ciencia*. 2021 abril; 29(2).
43. Kerdel F. Paradojas médicas. 2nd ed. Doctors. RAd, editor. Barcelona: Ediciones Gráficas Rey, S.L.; 2016.

44. Rossato D, Queiroz d. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018 marzo; 44(2): p. 1-10.
45. Rieder H. *Epidemiologic basis of tuberculosis control* Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 1999.
46. Lönnroth K, Williams B, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*. 2008 agosto; 289(8).
47. Podoswa N, Amaya M, Barba J, Estrada L, Gómez M, Lopezello A, et al. Recomendaciones de expertos para el tratamiento biológico en pacientes con psoriasis. *Gaceta médica de México*. 2021 mayo; 156(5).
48. Liao T, Lin C, Shen G, Chang C, Lin C, Chen D. Risk for Mycobacterial Disease Among Patients with Rheumatoid Arthritis. *Emerg. Infect. Dis*. 2015 agosto; 21(8): p. 1387–1395.
49. Lim C, Lin C, Chen D, Chen Y, Chao W, Liao T. One-Year Tuberculosis Risk in Rheumatoid Arthritis Patients Starting Their First Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy from 2008 to 2012 in Taiwan: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *PloS one*. 2016 julio; 11(11).
50. Xie X, Li F, Chen J, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- $\alpha$  biological therapy: From bench to bedside. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2014 septiembre; 47(4): p. 268-274.
51. Bonilla C. Corticoesteroides en la Tuberculosis. *Revista Médica de Costa Rica*. 1970 Marzo; 27(424): p. 163-174.
52. SEOM. Más investigación para una mayor supervivencia y calidad de vida de los pacientes con cáncer. *Sociedad Española de Oncología Médica*. 2021 diciembre; 137(137).
53. Kean B. What Are Rheumatic Diseases? Symptoms, Causes, Diagnosis, Treatment, and Prevention. [Online].; 2020 [cited 2022 julio 20. Available from: <https://www.everydayhealth.com/rheumatic-diseases/guide/>.
54. Rihimaki H, Vikari E. Sistema musculoesquelético. España: Instituto Nacional de Salud y Seguridad en el Trabajo, Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo; 2014.
55. Jenkins D. *Mejoremos la salud a todas las edades, un manual para el cambio de comportamiento*. Publicación Científica y Técnica. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud; 2005. Report No.: 590.
56. Johns Hopkins Medicine. About Arthritis and Other Rheumatic Diseases. [Online].; 2021 [cited 2022 julio 19. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/about-arthritis-and-other-rheumatic-diseases>.
57. Quinceno J, Vinaccia S. Artritis reumatoide: consideraciones psicobiológicas. *Diversitas: Perspectivas en Psicología*. 2011 junio; 7(1).
58. Ingegnoli F, Castelli R, Gualtierotti R. Rheumatoid Factors: Clinical Applications. *Disease Markers*. 2013; 35(6): p. 727-734.

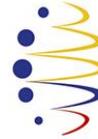
59. Mayo Clinic. Rheumatoid arthritis. [Online].; 2022 [cited 2022 julio 20. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/symptoms-causes/syc-20353648>.
60. Carmona L, Hernández C, Vadillo C, Pato E, Balsa A, González A. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2003; 30(1436).
61. Yasui K. Immunity against Mycobacterium tuberculosis and the risk of biologic anti-TNF- $\alpha$  reagents. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014 julio; 12(45).
62. Cantini F, Goletti D. Biologics and tuberculosis risk: the rise and fall of an old disease and its new resurgence. *The Journal of rheumatology Supplement*. 2014 julio; 91(1-3).
63. Santín M. Diagnóstico y prevención de tuberculosis en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias, ¿alguna novedad? *Reumatología clínica*. 2008 diciembre; 4(6): p. 217-219.
64. Marcoa R, Ribeiro A, Duarte R. Tuberculosis y género: factores que influyen en el riesgo de tuberculosis entre hombres y mujeres por grupo de edad. *Revista Portuguesa de Pneumología*. 2018; 24(3).
65. Jokar M, Jokar M. Prevalence of Inflammatory Rheumatic Diseases in a Rheumatologic outpatient clinic: analysis of 12626 cases. *Rheumatology Research*. 2020 junio; 12(626).
66. Liu X, Zhang L, Zhang F, Zeng X, Zhao Y, Wang Q, et al. Prevalence and risk factors of active tuberculosis in patients with rheumatic diseases: a multi-center, cross-sectional study in China. *Emerg Microbes Infect*. 2021; 10(1): p. 2303-2312.
67. Grellmann C, Dombrowsky W, Fabricius V, Suruki R, Sheahan A, Joeres L. Epidemiology and Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis and Psoriasis in Germany: A Real-World Evidence Study. *Advances in Therapy*. 2021 octubre; 38(1).



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Jean Carlos Vera Yugcha**, con C.C: # **0925483745** y **Helen Matilde Herrera Morales** con C.C: # **0955763370** autor/a del trabajo de titulación: **Factores de riesgo asociados a tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2018-2020**, previo a la obtención del título de **Medico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de septiembre de 2022**

f. \_\_\_\_\_  
Jean Carlos Vera Yugcha  
C.C: **0925483745**

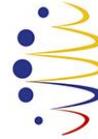
f. \_\_\_\_\_  
Helen Matilde Herrera Morales  
C.C: **0955763370**



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Factores de riesgo asociados a tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2018-2020.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Jean Carlos Vera Yugcha; Helen Matilde Herrera Morales		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Andrés Mauricio Ayon Genkuong		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Medicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Medico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	01 de septiembre de 2022	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	54
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Hiperostosis Esternocostoclavicular		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Tuberculosis activa, Reumatología autoinmune, Corticoide, Factores de riesgo, Pacientes, Prednisona.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b> (150-250 palabras):	La tuberculosis (TB) es una infección de carácter contagioso que de manera general ataca directamente a los pulmones y ante la existencia de 160 pacientes nuevos en el 2021 dentro del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, se planteó como objetivo general el identificar los factores de riesgo asociados a la tuberculosis activa en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes dentro de dicha unidad médica misma donde se desconoce de la prevalencia de los factores de riesgos que están ocasionando dicho escenario. Se genera un abordaje teórico de los principales aspectos asociativos que repercuten sobre el desarrollo de la TBA y los pronósticos médicos en cada escenario. Para constatar dichos efectos se emplea una metodología de tipo observacional prospectiva, descriptiva y correlacional con enfoque cuantitativo y transversal bajo historial clínico de 349 pacientes del área de TBA. En el estudio asociativo de la terapia biológica y TB Activa el mayor predominio obtuvo el Metotrexato con el 31,6% (n = 6/19) utiliza Metotrexato; el 10,5% (n = 2/19) utiliza Etanercept; el 10,5% (n = 2/19) utiliza Etanercept + metotrexato; el 10,5% Rituximab (n = 2/19) y el 10,5% Tocilizimab (n = 2/19). Respecto al uso de corticoides se involucró solamente a los pacientes que utilizan dosis de prednisona destacando que es un aspecto poco significativo y de bajo impacto con RR=0,0006. Respecto al factor de riesgo que poseen los pacientes con enfermedades reumáticas se identifica que el tabaquismo y el poseer un familiar con TB es uno de los principales factores de desarrollo de TBA. Por tanto, se recomienda llevar a cabo estudios constantes y medidas cautelares por la directiva de la salud para tratar de manera adecuado, temprana y efectiva a los pacientes propensos al desarrollo de TBA en el hospital.		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593990612945; +593990163630	<b>E-mail:</b> jeancarlosvy@gmail.com; helen.herrera.morales@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	Nombre: Dr. Andrés Ayon		
	Teléfono: +593-997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			