

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Factores de riesgo asociados a fracaso terapéutico y recaída en tuberculosis pulmonar. Ciego de Ávila. 2014-2023****Risk factors associated with treatment failure and relapse in pulmonary tuberculosis. Ciego de Ávila. 2014-2023**

Martín del Río Sánchez<sup>1</sup> Omarys Loyola Cabrera<sup>1</sup> Magdeline Francisco Castillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Ciego de Ávila, Ciego de Ávila, Cuba

<sup>2</sup> Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología, Ciego de Ávila, Ciego de Ávila, Cuba

**Cómo citar este artículo:**

Sánchez M, Loyola-Cabrera O, Francisco-Castillo M. Factores de riesgo asociados a fracaso terapéutico y recaída en tuberculosis pulmonar. Ciego de Ávila. 2014-2023. **Medisur** [revista en Internet]. 2025 [citado 2026 Feb 10]; 23(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/53122>

**Resumen**

**Fundamento:** la tuberculosis pulmonar representa un serio problema de salud en la actualidad, ya que se ha evidenciado un incremento de su incidencia en los últimos años, por lo que se requiere de identificación precisa de factores predictivos de fracaso terapéutico y recaída.

**Objetivo:** identificar factores de riesgo asociados al fracaso terapéutico y recaídas de la tuberculosis pulmonar.

**Métodos:** se realizó un estudio analítico, retrospectivo de cohorte en la provincia de Ciego de Ávila en el período comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2023. El universo estuvo conformado por todos los casos de tuberculosis pulmonar registrados en las bases de datos del programa de control durante el período especificado.

**Resultados:** se documentó una tasa de fracaso terapéutico del 10,2 % (39 casos) y una tasa de recaída del 8,9 % (34 casos). Entre los factores asociados de forma independiente al fracaso terapéutico se encontró que los pacientes positivos para el virus de inmunodeficiencia humana tuvieron 9 veces más probabilidad de fracaso; la presencia de resistencia a fármacos aumentó esta probabilidad 25 veces; el diagnóstico de neoplasias malignas la incrementó 13 veces; y tener antecedentes de estancia en centros carcelarios la elevó 4 veces. Asimismo, la edad mayor o igual a 60 años y el antecedente de estancia carcelaria también mostraron una asociación significativa con la recaída.

**Conclusiones:** ser positivo para el virus de inmunodeficiencia humana, presentar resistencia farmacológica y tener neoplasias malignas constituyen los predictores más potentes de fracaso terapéutico, mientras que el antecedente de tuberculosis es un predictor absoluto de recaída. Estos hallazgos permiten desarrollar estrategias de estratificación de riesgo para optimizar el manejo clínico.

**Palabras clave:** tuberculosis pulmonar, insuficiencia del tratamiento, recurrencia, epidemiología

**Abstract**

**Background:** pulmonary tuberculosis represents a serious health problem today, as recent years have evidenced an increase in its incidence, necessitating precise identification of predictive factors for treatment failure and relapse.

**Objective:** this study aimed to identify risk factors associated with treatment failure and relapse in pulmonary tuberculosis.

**Methods:** an analytical retrospective cohort study was conducted in Ciego de Ávila province from January 2014 to December 2023, encompassing all pulmonary tuberculosis cases recorded in the control program's databases during this period.

**Results:** a treatment failure rate of 10.2% (39 cases) and a relapse rate of 8.9% (34 cases) were documented. Key factors independently associated with treatment failure included: human immunodeficiency virus-positive patients having nine times higher probability of failure; drug resistance increasing this probability twenty-five-fold; malignant neoplasms raising it thirteen-fold; and history of incarceration elevating risk four-fold. Additionally, age sixty years or older and history of incarceration showed significant association with relapse.

**Conclusions:** human immunodeficiency virus positivity, drug resistance, and malignant neoplasms constitute the strongest predictors of treatment failure, while a history of tuberculosis is an absolute predictor of relapse. These findings support developing risk stratification strategies to optimize clinical management.

**Key words:** tuberculosis, pulmonary, treatment failure, recurrence, epidemiology

**Aprobado: 2025-09-15 11:18:10**

**Correspondencia:** Martín del Río Sánchez. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Ciego de Ávila, Cuba. [delriosanchezmartin@gmail.com](mailto:delriosanchezmartin@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis pulmonar constituye una de las enfermedades infecciosas de mayor impacto en la salud pública mundial, manteniendo su posición como una de las principales causas de mortalidad a nivel global. En 2023, la Organización Mundial de la Salud registró aproximadamente 8,2 millones de personas nuevamente diagnosticadas con tuberculosis, representando la cifra más alta desde que la OMS comenzó el monitoreo global de la enfermedad en 1995.<sup>(1)</sup> Esta cifra marca un incremento significativo respecto a los 7,5 millones reportados en 2022, posicionando nuevamente a la tuberculosis como la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa en 2023, superando al COVID-19.<sup>(1)</sup>

A pesar de los avances significativos en diagnóstico y tratamiento, aproximadamente una cuarta parte de la población mundial se encuentra infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, con un riesgo del 5-10 % de desarrollar enfermedad activa a lo largo de la vida. La enfermedad causó 1.25 millones de muertes en 2023, incluyendo 161,000 personas con VIH.<sup>(1)</sup>

La distribución geográfica de la tuberculosis presenta marcadas desigualdades. Ocho países concentran más de dos tercios de los casos globales: India (26 %), Indonesia (10 %), China (6.8 %), Filipinas (6,8 %), Pakistán (6,3 %), Nigeria (4,6 %), Bangladesh (3,5 %) y República Democrática del Congo (3,1 %). El 87 % de los casos nuevos ocurren en los 30 países con alta carga de tuberculosis, principalmente naciones de ingresos bajos y medios.<sup>(1)</sup>

La región de las Américas presenta un panorama epidemiológico complejo y preocupante. En 2023, se notificaron 342,000 casos nuevos de tuberculosis y 35,000 muertes en la región.<sup>(2)</sup> La incidencia ha experimentado un incremento del 20 % entre 2015 y 2023, mientras que las muertes han aumentado en un 44 % en el mismo período,<sup>(2)</sup> contrastando con la tendencia global descendente observada en décadas anteriores.

La región de las Américas fue la primera en cumplir los Objetivos de Desarrollo del Milenio 2015 de reducir la mortalidad e incidencia de tuberculosis en un 50 % desde 1990. Sin embargo, la tasa anual de disminución de la incidencia se ha desacelerado en años recientes, particularmente en América Latina y el Caribe,

donde la tuberculosis permanece como un problema de salud pública con una incidencia reportada que supera el promedio regional.<sup>(2)</sup>

Cuba mantiene una posición favorable en el contexto regional, clasificándose entre los países de baja incidencia de tuberculosis con menos de 10 casos por 100,000 habitantes. En 2023, el país registró una tasa de incidencia de 7,9 casos por 100,000 habitantes, representando un ligero incremento respecto a los 6,6 casos por 100,000 habitantes reportados en 2022.<sup>(3)</sup>

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, implementado desde 1962 e incorporando el tratamiento directamente observado desde 1971 y la estrategia DOTS desde 1982, ha demostrado resultados sostenidos en el control de la enfermedad.<sup>(4)</sup>

En el contexto cubano, la provincia de Ciego de Ávila presenta las tasas de incidencia más elevadas del país, constituyendo un foco de particular relevancia epidemiológica. Durante el período 2014-2023, Ciego de Ávila registró una tasa media de 11,2 casos por cada 100,000 habitantes, superando significativamente el promedio nacional.<sup>(5)</sup>

La provincia ha mantenido históricamente tasas superiores al promedio nacional, requiriendo estrategias diferenciadas para reducir la incidencia y avanzar hacia la eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública. Esta situación epidemiológica particular convierte a Ciego de Ávila en un territorio prioritario para el desarrollo de intervenciones dirigidas y la optimización de recursos del sistema de salud, en el contexto de los esfuerzos nacionales e internacionales para la eliminación de la tuberculosis.

El objetivo de esta investigación es identificar factores de riesgo asociados al fracaso terapéutico y recaídas de la tuberculosis pulmonar.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de cohorte, utilizando datos secundarios de los registros del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en la provincia de Ciego de Ávila, Cuba. El período de estudio comprendió desde enero de 2014 hasta diciembre de 2023, correspondiente a las semanas epidemiológicas 52 de cada año. El

universo estuvo conformado por la totalidad de casos de tuberculosis pulmonar registrados en las bases de datos del programa de control durante el período especificado.

#### Criterios de selección

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar mediante criterios bacteriológicos, radiológicos o clínicos establecidos por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis; casos registrados en la provincia de Ciego de Ávila durante 2014-2023; pacientes con información completa sobre desenlace del tratamiento; edad igual o superior a 15 años.

Criterios de exclusión: casos de tuberculosis extrapulmonar exclusiva; pacientes con información incompleta sobre variables principales del estudio; casos trasladados a otras provincias sin seguimiento completo; registros duplicados.

Las variables de desenlace incluyeron el fracaso terapéutico, definido como casos con evolución desfavorable que abarcaba fracaso clínico-bacteriológico, abandono del tratamiento o fallecimiento durante el período de tratamiento; la recaída, caracterizada como casos clasificados como tal tras tratamiento previo exitoso; y el alta curada, definida como casos con resolución exitosa del tratamiento según criterios programáticos.<sup>(4)</sup>

Las variables explicativas comprendieron factores sociodemográficos como edad y sexo; factores de riesgo social y conductual incluyendo alcoholismo, tabaquismo y antecedente carcelario; comorbilidades como infección por VIH, diabetes mellitus y neoplasias; factores epidemiológicos como contacto previo con tuberculosis y antecedente de tuberculosis; y factores microbiológicos relacionados con resistencia a fármacos antituberculosos.

La información se obtuvo mediante revisión sistemática de fichas epidemiológicas, historias clínicas y registros de laboratorio, implementando un proceso riguroso de limpieza, normalización y unificación de datos para garantizar consistencia analítica. Este procedimiento aseguró la calidad y confiabilidad de la información utilizada para el análisis estadístico posterior.

El procesamiento y análisis estadístico se realizó

utilizando software estadístico especializado, implementando técnicas de análisis descriptivo e inferencial.

Para variables categóricas se calcularon frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables continuas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión. El análisis inferencial incluyó análisis bivariado mediante pruebas de chi-cuadrado para evaluar asociaciones entre variables categóricas, calculándose odds ratio (OR) y riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza al 95 %. Para el análisis multivariante se utilizó regresión logística múltiple, incluyendo variables con significancia estadística  $p<0,05$  en el análisis bivariado. Adicionalmente, se realizó análisis correlacional mediante coeficiente de Pearson para evaluar correlaciones entre factores de riesgo y desenlaces.

Las consideraciones éticas del estudio siguieron principios establecidos para investigación con datos secundarios, garantizando confidencialidad y anonimato de la información mediante códigos de identificación numéricos.

No se requirió consentimiento informado al tratarse de análisis de datos secundarios del programa nacional, práctica aceptada cuando los beneficios del estudio superan los riesgos mínimos y se garantiza la protección de la confidencialidad. El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité de ética de la institución correspondiente, cumpliendo con las normativas nacionales e internacionales para investigación epidemiológica.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio 2014-2023 se registraron 382 casos de tuberculosis pulmonar en la provincia de Ciego de Ávila. Del total de casos, 39 (10,2 %) experimentaron fracaso terapéutico y 34 (8,9 %) presentaron recaída, resultando en una tasa global de éxito terapéutico del 80,9 %. La distribución temporal mostró variaciones significativas, con el año 2019 presentando las tasas más elevadas tanto de fracaso terapéutico (18,2%) como de recaída (15,2 %). La distribución por edad y sexo reveló predominio masculino (63,4 %) y concentración en grupos de edad productiva. Los fracasos terapéuticos mostraron tendencia creciente con la edad, con mayor incidencia en el grupo de 35-39 años. Las recaídas siguieron patrón similar, concentrándose en grupos de mediana edad y

adultos mayores. (Tabla 1).

### Distribución por características sociodemográficas

**Tabla 1.** Distribución de fracasos terapéuticos y recaídas por grupos de edad y sexo en tuberculosis pulmonar, Ciego de Ávila 2014-2023

Grupo de Edad (años)	Sexo	Casos Nuevos (n)	Fracasos (n)	Recaídas (n)	Total (n)	% del Total
18-24	M	17	1	1	19	5,0
	F	11	0	0	11	2,9
25-29	M	26	2	1	29	7,6
	F	15	1	0	16	4,2
30-34	M	32	3	2	37	9,7
	F	18	1	1	20	5,2
35-39	M	33	5	4	42	11,0
	F	21	2	1	24	6,3
40-44	M	26	4	4	34	8,9
	F	17	1	1	19	5,0
45-49	M	24	3	2	29	7,6
	F	14	1	1	16	4,2
50-54	M	16	2	2	19	5,0
	F	9	1	1	11	2,9
55-59	M	11	2	1	14	3,7
	F	7	1	0	8	2,1
60-64	M	5	1	1	7	1,8
	F	4	0	0	4	1,0
65-69	M	2	1	0	3	0,8
	F	2	0	0	2	0,5
70-74	M	1	0	0	1	0,3
	F	2	0	0	2	0,5
75+	M	0	4	6	10	2,6
	F	0	4	5	9	2,4
<b>Total</b>		<b>271</b>	<b>39</b>	<b>34</b>	<b>382</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Fichas epidemiológicas, Historias clínicas.

### Factores de riesgo asociados

La infección por VIH emergió como el predictor más consistente, con riesgo relativo de 3,84 para fracaso terapéutico y 2,95 para recaída. La

resistencia a fármacos mostró el mayor riesgo relativo (4,19) para fracaso terapéutico, aunque con baja prevalencia (2,1%). Las neoplasias constituyeron un factor significativo con RR=2,76 para fracaso terapéutico. (Tabla 2).

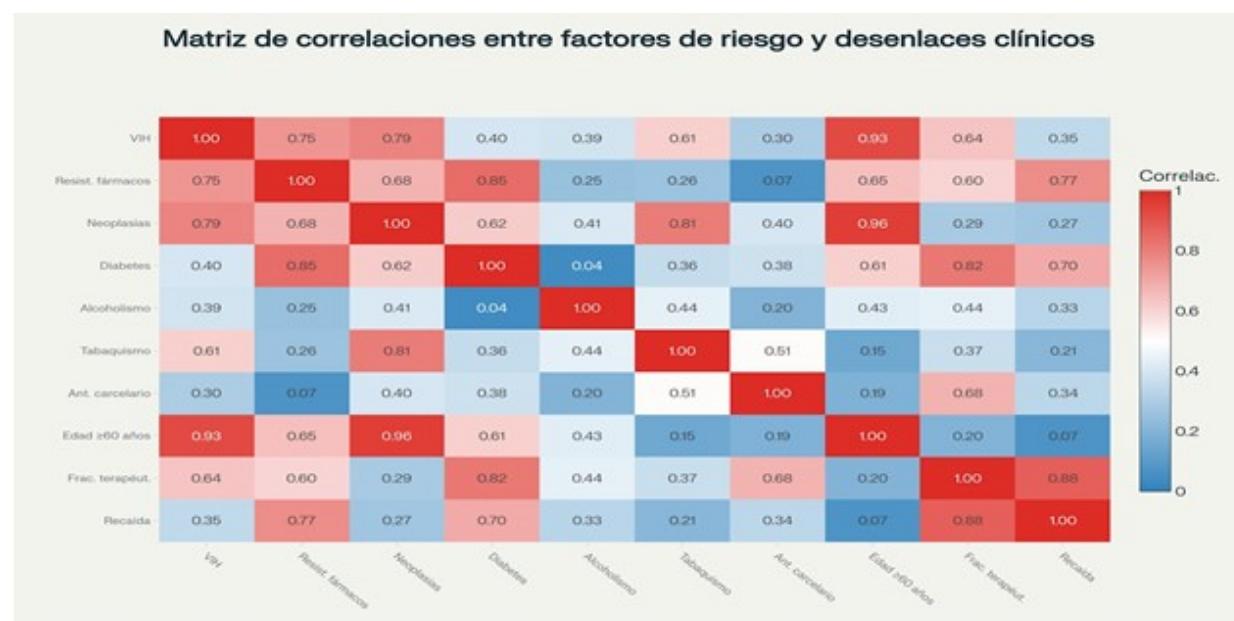
**Tabla 2.** Factores de riesgo asociados a fracaso terapéutico y recaída en tuberculosis pulmonar - Análisis de riesgo relativo y distribución de comorbilidades

Factor de riesgo	Total factor n (%)	Fracaso Terapéutico			Recaída		
		n (%)	RR [IC 95%]	Valor p	n (%)	RR [IC 95%]	Valor p
VIH+	30 (7,9)	18 (60,0)	3,84 [2,63- 5,61]	<0,001	14 (46,7)	2,95 [1,85- 4,72]	<0,001
Diabetes	45 (11,8)	9 (20,0)	1,05 [0,56- 1,97]	0,05	8 (17,8)	1,12 [0,58- 2,15]	0,08
Neoplasias	12 (3,1)	6 (50,0)	2,76 [1,51- 5,06]	<0,01	4 (33,3)	1,95 [0,89- 4,28]	0,06
Tabaquismo	179 (46,9)	35 (19,6)	1,04 [0,69- 1,58]	0,08	28 (15,6)	0,95 [0,61- 1,47]	0,12
Alcoholismo	208 (54,5)	37 (17,8)	0,86 [0,57- 1,30]	0,12	31 (14,9)	0,89 [0,58- 1,37]	0,15
Antecedente carcelario	119 (31,2)	29 (24,4)	1,46 [0,96- 2,21]	<0,05	22 (18,5)	1,28 [0,82- 2,01]	0,08
Contacto TB	95 (24,9)	14 (14,7)	0,72 [0,42- 1,22]	0,15	18 (18,9)	1,45 [0,89- 2,36]	0,04
Resistencia MDR/XDR	8 (2,1)	6 (75,0)	4,19 [2,66- 6,60]	<0,001	3 (37,5)	2,85 [1,24- 6,53]	<0,01
Edad ≥60 años	100 (26,2)	20 (20,0)	1,06 [0,67- 1,69]	0,15	18 (18,0)	1,25 [0,76- 2,05]	0,09

Fuente: Fichas epidemiológicas, historias clínicas y registros de laboratorio.

La resistencia a fármacos mostró la correlación más fuerte con fracaso terapéutico ( $r=0,670$ ), seguida de la asociación entre diabetes y edad  $\geq 60$  años ( $r=0,620$ ). Se observaron correlaciones

moderadas entre comportamientos de riesgo, como alcoholismo-tabaquismo ( $r=0,450$ ) y tabaquismo-antecedente carcelario ( $r=0,420$ ), sugiriendo clustering de factores sociales adversos. (Fig. 1).

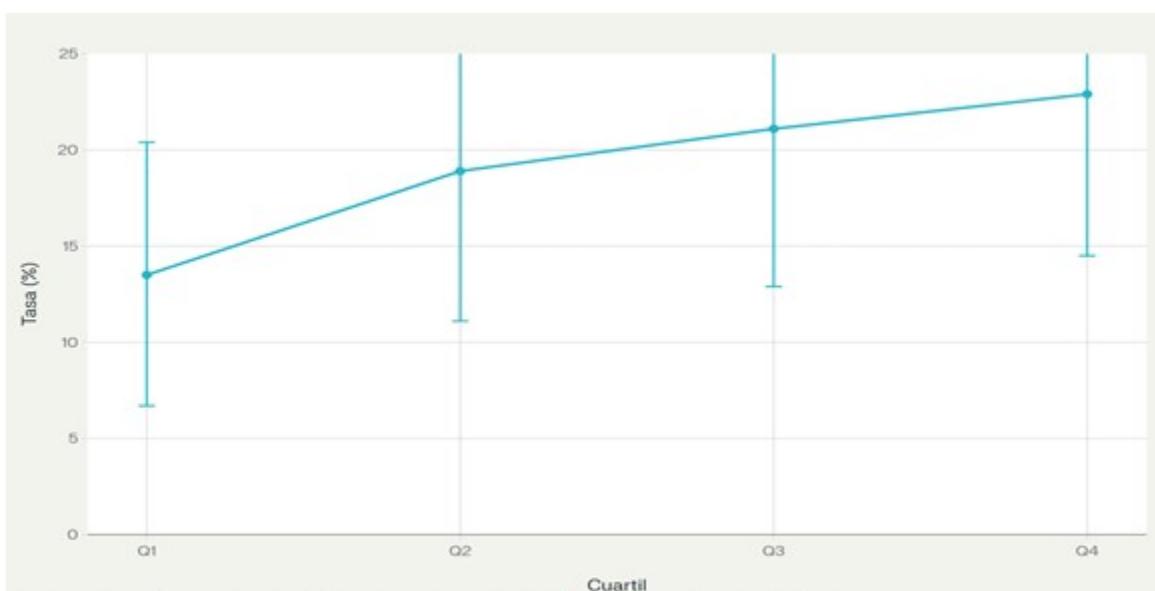
**Fig.1.** Matriz de correlaciones entre factores de riesgo y desenlaces clínicos en tuberculosis pulmonar, mostrando las interacciones más significativas entre variables predictivas

Fuente: Fichas epidemiológicas, historias clínicas y registros de laboratorio.

## Análisis de seguimiento temporal

El análisis temporal reveló incremento progresivo en la tasa de eventos adversos, desde 13,5 % en el primer cuartil ( $\leq 6,2$  meses) hasta 22,9 % en el cuarto cuartil ( $> 29,1$  meses). Esta tendencia sugiere riesgo acumulativo de fracaso y recaída con seguimiento prolongado, con intervalos de

confianza amplios que reflejan la variabilidad inherente en diferentes períodos de seguimiento. Los intervalos de confianza amplios en los cuartiles superiores reflejan el menor tamaño muestral de pacientes con seguimiento prolongado y la variabilidad temporal en la presentación de eventos adversos. (Fig. 2).



**Fig. 2.** Tasa de eventos adversos por cuartiles de tiempo de seguimiento.

Fuente: Fichas epidemiológicas, historias clínicas y registros de laboratorio.

El modelo multivariante confirmó la resistencia a fármacos como el predictor más potente ( $OR=25,0$ ), seguido de neoplasias ( $OR=12,8$ ) e infección por VIH ( $OR=9,08$ ). El antecedente carcelario mantuvo significancia independiente ( $OR=4,0$ ), mientras que la diabetes mostró tendencia no significativa ( $p=0,062$ ). La evolución temporal reveló fluctuaciones en las tasas de fracaso terapéutico y recaída durante el período estudiado, con variaciones anuales que oscilaron entre 5,7 % y 18,2 % para fracaso

terapéutico, y entre 4,8 % y 15,2 % para recaídas. El análisis de prevalencia de factores de riesgo mostró predominio del alcoholismo (54,5 %), seguido de tabaquismo (47,1 %) y antecedente carcelario (31,2 %). La infección por VIH afectó al 7,9 % de casos, diabetes al 11,8 % y neoplasias al 3,1 %. La resistencia a fármacos se documentó en 2,1 % de casos, consistente con el perfil epidemiológico cubano de baja prevalencia de multidrogorresistencia. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Análisis multivariante de factores predictivos independientes de fracaso terapéutico mediante regresión logística

Variable	Coefficiente de regresión ( $\beta$ )	Error estándar del coeficiente (SE)	Estadístico Z	Odds Ratio ajustado	Intervalo de confianza al 95%	Valor p
VIH+	2,205	0,387	5,70	9,08	4,2-19,6	<0,001
Resistencia fármacos	3,219	0,692	4,65	25,0	6,4-97,3	<0,001
Neoplasias	2,549	0,445	5,73	12,8	5,4-30,5	<0,001
Antecedente carcelario	1,386	0,312	4,44	4,0	2,2-7,3	<0,001
Edad $\geq 60$ años	0,875	0,298	2,94	2,4	1,3-4,4	0,004
Diabetes	0,642	0,345	1,86	1,9	1,0-3,7	0,062

Fuente: Fichas epidemiológicas, historias clínicas y registros de laboratorio.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio en Ciego de Ávila aportan evidencia significativa sobre los factores de riesgo que determinan desenlaces adversos en tuberculosis pulmonar, confirmando patrones identificados en estudios internacionales mientras revelan particularidades del contexto epidemiológico cubano. Las tasas observadas de fracaso terapéutico (10,2 %) y recaída (8,9 %) se sitúan dentro del rango reportado internacionalmente, aunque superan las metas establecidas por la Estrategia Fin a la Tuberculosis de la OMS, sugiriendo oportunidades de mejora en el manejo clínico local.

La identificación de VIH positivo como predictor independiente más consistente de fracaso terapéutico, con OR ajustado de 9,08, concuerda plenamente con evidencia internacional que documenta el impacto devastador de la coinfección TB-VIH. Esta magnitud de riesgo resulta comparable con estudios africanos donde se documentó que el riesgo de tratamiento no exitoso fue 1,53 veces mayor entre personas con VIH.<sup>(6)</sup> En Etiopía, investigaciones recientes reportaron tasas de éxito del 65,02 % en pacientes coinfecados versus 83,41 % en no coinfecados.<sup>(7)</sup>

La inmunodepresión asociada al VIH compromete fundamentalmente la respuesta terapéutica, incrementando el riesgo de formas diseminadas, resistencia adquirida y mortalidad. Estudios en regiones de alta prevalencia han demostrado que factores como bajo IMC, infecciones oportunistas y estado funcional deteriorado constituyen predictores significativos de mortalidad en pacientes TB-VIH.<sup>(8)</sup>

La resistencia a fármacos antituberculosos emergió como el factor de mayor riesgo relativo (OR=25,0), aunque con frecuencia absoluta limitada (2,1 %), reflejando la realidad epidemiológica cubana donde las tasas de multidrogorresistencia se mantienen relativamente bajas comparadas con otras regiones.<sup>(5)</sup> Globalmente, se estimaron 450,000 casos incidentes de TB MDR/RR en 2021, con tasas de éxito de solo 44,2 % para TB extensamente resistente.<sup>(9)</sup> Investigaciones prospectivas en Rusia han demostrado que pacientes con resistencia adquirida a capreomicina u ofloxacina experimentaron desenlaces desfavorables en 100 % y 83,6 % respectivamente, mientras que estudios en Georgia documentaron que la resistencia adquirida incrementa significativamente el riesgo de desenlaces pobres (89 % vs 36 %).<sup>(10)</sup>

La evidencia internacional confirma que la resistencia a fármacos constituye el predictor más potente de fracaso terapéutico. Meta análisis recientes han mostrado que el uso inadecuado de regímenes antituberculosos incrementa 27 veces el riesgo de desarrollar MDR-TB, mientras que estudios europeos demuestran tasas de éxito de solo 38,7 % en casos de MDR-TB utilizando definiciones convencionales de la OMS.<sup>(9)</sup>

El hallazgo de neoplasias como predictor independiente significativo (OR=12,8) representa un aspecto novedoso con importantes implicaciones clínicas. Esta asociación encuentra soporte en estudios especializados donde se documentó que 8,3 % de pacientes con cáncer y tuberculosis experimentaron toxicidad al tratamiento antituberculoso, y en 11,1 % de casos el diagnóstico de tuberculosis influyó en la

reducción de dosis del tratamiento antineoplásico.<sup>(11)</sup> La inmunosupresión asociada tanto al cáncer como a sus tratamientos compromete fundamentalmente la eficacia del tratamiento antituberculoso.

Análisis sistemáticos de casos de tuberculosis complicando cáncer de pulmón han mostrado mortalidad promedio de 22,6 % asociada a tuberculosis,<sup>(11)</sup> mientras que estudios tailandeses encontraron que pacientes con cáncer de pulmón en estadio distante y comorbilidad tuberculosa tuvieron 2,99 veces mayor riesgo de muerte comparado con aquellos sin tuberculosis.<sup>(11)</sup> La evidencia sugiere que la coexistencia de tuberculosis y neoplasias presenta desafíos significativos en el manejo clínico, requiriendo estrategias integradas de tratamiento.

El antecedente carcelario mostró asociación independiente significativa ( $OR=4,0$ ), reflejando la convergencia de múltiples factores de riesgo en poblaciones privadas de libertad. Este hallazgo concuerda con evidencia brasileña donde se documentó que individuos transferidos entre centros penitenciarios o liberados durante el tratamiento tuvieron 1,4 y 1,6 veces mayor riesgo de desenlaces desfavorables respectivamente.<sup>(12)</sup>

La evidencia internacional documenta que las prisiones constituyen amplificadores institucionales importantes para tuberculosis, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. Investigaciones en prisiones colombianas encontraron incidencia de 505 casos/100,000 prisioneros, 20 veces superior a la población general,<sup>(13)</sup> mientras que estudios en prisiones etíopes mostraron que ser caso de retratamiento incrementó 4,68 veces las probabilidades de desenlace no exitoso.<sup>(7)</sup>

Aunque la diabetes no alcanzó significancia como predictor independiente en el análisis multivariante del presente estudio, la correlación observada entre diabetes-edad  $\geq 60$  años ( $r=0,620$ ) documenta la convergencia de factores metabólicos y del envejecimiento que incrementan el riesgo de desenlaces adversos. La evidencia internacional establece consistentemente que la diabetes incrementa el riesgo de fracaso y muerte combinados ( $RR=1,69$ ), muerte ( $RR=1,89$ ), y recaída ( $RR=3,89$ ) en pacientes con tuberculosis. Metaanálisis recientes confirmaron que el odds ratio de tuberculosis prevalente incrementa 2,05 veces en pacientes con  $HbA1c \geq 7,0\%$

comparado con aquellos con concentraciones  $<7,0\%.$ <sup>(14)</sup>

Aunque el alcoholismo (54,5 %) y tabaquismo (47,1 %) mostraron alta prevalencia, no alcanzaron significancia como predictores independientes en el análisis multivariante, sugiriendo que estos factores pueden actuar como mediadores más que como causas directas. La correlación documentada entre alcoholismo-tabaquismo ( $r=0,450$ ) confirma el *clustering* de comportamientos de riesgo que requiere abordaje integral en el manejo de pacientes tuberculosos. Estudios europeos han identificado el abuso de drogas intravenosas como predictor potente de fracaso terapéutico ( $OR=2,29$ ), mientras que investigaciones en Portugal confirmaron que el abuso de drogas constituye factor de riesgo independiente para desenlaces no exitosos.<sup>(9)</sup>

La edad  $\geq 60$  años mostró tendencia hacia mayor riesgo de recaída, consistente con literatura que documenta declive inmunológico asociado al envejecimiento. Estudios chinos encontraron que pacientes  $\geq 80$  años tuvieron mayor riesgo de desenlaces adversos ( $OR=2,186$ ),<sup>(14)</sup> mientras que evidencia europea demostró que la edad  $>64$  años constituye predictor independiente de fracaso terapéutico ( $OR=4,37$ ).<sup>(9)</sup> Los adultos mayores presentan mayor prevalencia de comorbilidades, alteraciones farmacocinéticas y potencial menor adherencia, factores que comprometen la erradicación bacteriológica completa.

El análisis temporal mostró incremento progresivo en la tasa de eventos adversos con mayor tiempo de seguimiento, alcanzando 22,9 % en el cuartil superior. Estudios iraníes utilizando modelos de Cox penalizados encontraron que edad  $>35$  años ( $HR=2,77$ ), estado civil casado ( $HR=8,49$ ) y falla renal crónica ( $HR=5,36$ ) influyeron en el tiempo hasta recaída.<sup>(15)</sup> Esta evidencia subraya la importancia del seguimiento prolongado postratamiento para identificar tempranamente casos de recaída, particularmente en pacientes con factores de riesgo identificados.

Este estudio identifica patrones epidemiológicos críticos para el manejo de la tuberculosis pulmonar en Ciego de Ávila. La resistencia farmacológica emerge como el predictor más potente de fracaso terapéutico (25 veces mayor riesgo), subrayando la urgencia de implementar pruebas de sensibilidad universales y regímenes

personalizados desde el diagnóstico inicial. La coinfección con VIH y las neoplasias incrementan sustancialmente el riesgo de fracaso (9 y 13 veces, respectivamente), exigiendo protocolos integrados de manejo clínico que consideren estas comorbilidades.

El antecedente carcelario, asociado a un riesgo cuadruplicado de fracaso terapéutico y significativo en recaídas, revela la necesidad de estrategias específicas para poblaciones vulnerables, incluyendo seguimiento intensivo posliberación y coordinación intersectorial. Aunque el alcoholismo y tabaquismo no mostraron asociación independiente, su alta prevalencia (54,5 % y 47,1 %) y correlación ( $r=0.450$ ) indican que operan como facilitadores de otros riesgos, requiriendo intervenciones conductuales integradas.

La acumulación progresiva de eventos adversos durante el seguimiento (22,9 % en >29 meses) destaca la importancia del monitoreo prolongado, especialmente en adultos mayores y pacientes con antecedentes de tuberculosis. Estos hallazgos sustentan un modelo de estratificación de riesgo basado en predictores jerarquizados, que optimizaría la asignación de recursos en provincias de alta incidencia como Ciego de Ávila, avanzando hacia las metas de eliminación de la tuberculosis.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

Conceptualización: Martín del Río Sánchez.

Curación de datos: Martín del Río Sánchez, Magdeline Francisco-Castillo.

Análisis formal: Omarys Loyola Cabrera, Magdeline Francisco-Castillo.

Metodología: Martín del Río Sánchez.

Investigación: Martín del Río Sánchez.

Visualización: Martín del Río Sánchez.

Redacción del borrador original: Martín del Río Sánchez.

Redacción, revisión y edición: Omarys Loyola Cabrera, Magdeline Francisco-Castillo.

### **Financiación**

Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Ciego de Ávila. Cuba.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024[Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado 16/06/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
2. Pan American Health Organization. Tuberculosis in the Americas 2024[Internet]. Washington: PAHO; 2024[citado 16/06/2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
3. González Díaz A, Martínez Rodríguez A, de Armas Rodríguez Y, González Ochoa ER. Tuberculosis en Cuba, 2015-2021: avances en el camino hacia las metas de eliminación. Rev Cubana Med Tropical[Internet]. 2023[citado 16/06/2025];75(1):e922. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/922>
4. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis[Internet]. La Habana: MINSAP; 2013[citado 16/06/2025]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/ipk/files/2012/07/tuberculosis.pdf>
5. Loyola Cabrera O, Martín del Río Sánchez M. Comportamiento clínico epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en la provincia Ciego de Ávila. 2014-2023[Internet]. En: I Taller Científico de Vigilancia en Salud. La Habana: CENCOMED; 2024[citado 16/07/2025]. Disponible en: <https://eventosvigilanciasalud.sld.cu/index.php/vs/2024/paper/download/83/71>
6. Alene KA, Viney K, Gray DJ, McBryde ES, Wagnew M, Clements AC. Tuberculosis related mortality and associated factors among tuberculosis patients in Africa: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2019;19(1):39.
7. Molla Y, Jerene D, Nigussie P, Abay F, Shewaye AB, Tadesse A, et al. Mortality and associated

- factors among HIV-TB co-infected patients: a systematic review and meta-analysis of studies in Africa. *Front Public Health.* 2024;12:1383042.
8. Adane K, Spigt M, Dinant GJ. Tuberculosis treatment outcome and predictors in northern Ethiopian prisons: a five-year retrospective analysis. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):37.
9. van der Werf MJ, Ködmön C, Zucs P, Hollo V, Amato-Gauci AJ, Manissero D. Drug resistance among tuberculosis cases in the European Union and European Economic Area, 2007-2012. *Euro Surveill.* 2014;19(10):20733.
10. Tabarsi P, Baghaei P, Marjani M, Vollmer WM, Masjedi MR, Harkin TJ. Factors associated with death or treatment failure in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(8):1095-1101.
11. Chen CH, Shih JF, Wang JY, Lin HC, Yu CJ, Yang PC. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with lung cancer and active pulmonary tuberculosis. *Lung Cancer.* 2011;74(3):404-11.
12. Martins-Filho PR, Silva DA, Santos VD, Araujo FM, Barbosa FL, Carvalho AS. The effect of incarceration on tuberculosis treatment outcomes in Brazil: a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am.* 2022;8:100174.
13. García-Basteiro AL, López-Varela E, Respeito D, González R, Naniche D. Tuberculosis in prisons and jails. *Rev Panam Salud Pública.* 2018;42:e133.
14. Liu Q, Li W, Xue M, Chen Y, Du X, Wang C, et al. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):1090.
15. Marx FM, Dunbar R, Enarson DA, Williams BG, Warren RM, van der Spuy GD, et al. The temporal dynamics of relapse and reinfection tuberculosis after successful treatment: a retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2014;58(12):1676-83.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS