

## **Tuberculosis: Enfermedad endémica y desatendida entre los indígenas warao del delta venezolano**

### **Tuberculose: Doença endêmica e negligenciada entre os indígenas Warao do delta venezuelano**

Zaida Araujo-García  
Doutor em Ciências  
Professor na Universidad Central de Venezuela, Instituto de Biomedicina  
“Dr. Jacinto Convit”, Venezuela  
zaraujogarcia@yahoo.com

Aimé Tillett  
Estudiante  
Escuela de Antropología, FaCES, Universidad Central de Venezuela  
aimetillet@gmail.com

Jacobus H. de Waard  
PhD em Bioquímica  
Professor na Universidad Central de Venezuela, Instituto de Biomedicina  
“Dr. Jacinto Convit”, Venezuela  
jacobusdeward@gmail.com

**Resumen:** *Los warao son el segundo pueblo indígena más numeroso de Venezuela. Habitan en más de 450 comunidades en el delta del río Orinoco, en condiciones de vida caracterizadas por la carencia de saneamiento básico, falta de agua potable, escasez de alimentos y poco acceso a servicios de salud. La tuberculosis (TB) o infección activa por Mycobacterium tuberculosis es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, y su incidencia en Venezuela está aumentando. El objetivo del trabajo es dar a conocer los determinantes sociales y los factores de riesgo de orden genético, inmunológico, ambiental y de atención que contribuyen a que permanezca la alta prevalencia de TB entre las comunidades warao del delta venezolano.*

**Palabras Clave:** *Indígenas warao; Delta venezolano; Tuberculosis; Respuesta Inmunitaria.*

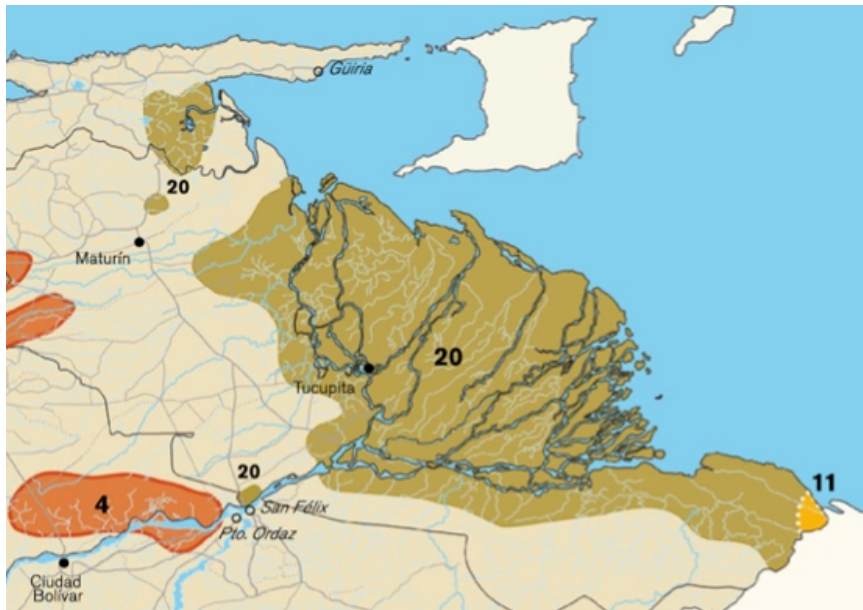
**Resumo:** *Os Warao são o segundo povo indígena mais numeroso da Venezuela. Eles vivem em mais de 450 comunidades no delta do rio Orinoco, em condições de vida caracterizadas pela falta de saneamento básico, de água potável, escassez de alimentos e pouco acesso aos serviços de saúde. A tuberculose (TB) ou infecção ativa pelo Mycobacterium tuberculosis é uma das principais causas de morte em todo o mundo e sua incidência na Venezuela está aumentando. O objetivo deste trabalho é evidenciar os determinantes sociais e os fatores de risco de natureza genética, imunológica, ambiental e sanitária que contribuem para a alta prevalência da TB entre as comunidades Warao do delta venezuelano.*

**Palavras-chave:** *Indígenas Warao, Delta venezuelano, Tuberculose, Resposta imunitária.*

## Introducción

Los *warao* son el segundo pueblo indígena más numeroso de Venezuela, con una población de 48.771 personas según el Censo Nacional del año 2011 (INE, 2015). Su territorio ancestral es el delta del río Orinoco, en el extremo nororiental del país (Figura 1). El 83% de su población vive en el estado Delta Amacuro, aunque también se encuentran en los estados vecinos Monagas, Bolívar y Sucre (INE, 2018), así como en Guyana y Surinam. Durante los últimos cinco años, muchos han migrado fuera de Venezuela, hacia Guyana, Trinidad, y principalmente Brasil, donde viven más de 3.000 (ACNUR, 2020).

**Figura 1:** Área de ocupación Warao en Venezuela (número 20, verde oliva).



Fuente: FREIRE & TILLET, 2007

Su modo de vida tradicional está estrechamente vinculado a ambientes acuáticos. Son diestros constructores de embarcaciones, grandes navegantes y pescadores, además de excelentes artesanos (Figuras 2 y 3). Durante miles de años su dieta dependió de la fécula de las palmas de moriche (*Mauritia flexuosa*) y temiche (*Manicaria saccifera*); además de la pesca, la cosecha de productos selváticos y la cacería menor. Se trataba de una sociedad de recolectores con una economía de subsistencia, que lograron conservar su modo de vida hasta comienzos del siglo XX. El contacto con la sociedad nacional aumentó durante la segunda mitad del siglo XX, transformando la economía y re-configurando las estructuras políticas y sociales tradicionales (WILBERT & AYALA, 2007). El cierre del caño Manamo en 1965<sup>1</sup> y la epidemia de cólera entre 1992 y 1993, entre otros eventos, tuvieron graves impactos sobre la sociedad Warao y los ecosistemas deltaicos, forzando a muchas comunidades a emigrar hacia la periferia de su territorio, y fundar asentamientos en las inmediaciones de Tucupita, Barrancas y otros centros urbanos, en condiciones de extrema pobreza (AYALA & WILBERT, 2012).

<sup>1</sup> La construcción de un dique cerró el curso natural del caño Manamo, para evitar las inundaciones anuales, aprovechar las tierras para la agricultura, y aumentar el caudal del Orinoco para la navegación de buques de gran calado. La disminución del cauce del caño Manamo y la penetración del mar, incrementaron la salinización de los ríos y la acidificación de los suelos. Este desastre ambiental afectó a cientos de indígenas warao del Delta occidental.

Figura 2: Comunidades Warao en las riberas del delta del río Orinoco.



Los *warao* viven en más de 450 comunidades, distribuidas entre los ríos, islas y caños del Delta. La mayoría de los asentamientos están habitados por 50 a 250 individuos, aunque existen comunidades con más de 500 habitantes (INE, 2018; AYALA & WILBERT, 2012). Las condiciones de vida de las comunidades *warao* son de las más precarias de todo el país. Los problemas de salud están determinados principalmente por la carencia de saneamiento básico, falta de agua potable, escasez de alimentos y falta de acceso a servicios de salud eficientes y culturalmente adecuados. Las principales enfermedades que los afectan son prevenibles y remediabiles, y muchas muertes se podrían evitar si recibieran cuidados médicos básicos, pero ocurren como consecuencia de las desigualdades socioeconómicas, la discriminación racial y las barreras geográficas y culturales que excluyen a los Warao del sistema de salud.

En este artículo presentamos una revisión general sobre la tuberculosis (en adelante TB) entre los indígenas *warao* del Delta venezolano, considerando distintos enfoques, como el análisis epidemiológico y de salud pública, la antropología y la investigación biomédica, incluyendo estudios sobre genética e inmunidad. La finalidad de este trabajo es dar a conocer y llamar la atención sobre este grave problema de salud que ha sido desatendido, afectando a uno de los mayores pueblos indígenas de Venezuela, ahora también presente en Brasil; y la necesidad de desarrollar planes para la prevención y control de la TB, culturalmente adecuados para los Warao.

**Figura 3:** Elaboración de cestas de fibras de moriche, actividad diaria de subsistencia de los indígenas warao.

Fuente: Elaboración propia

### Condiciones de vida y situación de salud

A partir de los datos del Censo del 2011 correspondientes al municipio Antonio Díaz del estado Delta Amacuro, pueden inducirse las condiciones de vida del pueblo warao, ya que ese municipio concentra la mayoría de la población *warao* (59%), y el 92% de sus habitantes son indígenas. El municipio tiene un promedio de 5,4 personas por hogar, el mayor a nivel nacional, y el 51% de los hogares viven en hacinamiento<sup>2</sup>; los cuales son factores de riesgo para transmisión de TB. El 69% de los hogares presentan déficit de servicios sanitarios básicos, como acceso a agua potable y sistemas de eliminación de excretas. El 86% de las viviendas obtienen el agua directamente del río o caño, sin ningún tipo de tratamiento, y el 85% de los hogares carece de sistemas de eliminación de excretas, las cuales son depositadas directamente en el río o caño. En el 2011, Antonio Díaz era el municipio más pobre<sup>3</sup> de Venezuela, con el 83% de hogares en situación de pobreza, de los cuales 55% presentaban pobreza extrema (INE, 2011a, 2011b, 2011-2012). La carencia de datos oficiales más recientes impide contar con una caracterización actualizada de la situación, que en el contexto de emergencia humanitaria debe ser aún más precaria; pero son evidentes las tremendas inequidades respecto a los indicadores a nivel nacional.

La situación de salud actual de los *warao* es difícil de conocer por la falta de acceso a información epidemiológica oficial, que está censurada por el Estado<sup>4</sup>. Además del sub-registro de información en la mayoría de las comunidades, por estar ubicadas en zonas de difícil acceso, donde el Estado tiene poca o ninguna presencia, y frecuente ausencia de personal de salud.

Las causas de mortalidad en indígenas del estado Delta Amacuro en el año 2013 fueron: diarrea, gastroenteritis y otras enfermedades infecciosas intestinales (24%), infecciones respiratorias agudas y otras enfermedades respiratorias (12,2%), enfermedades del corazón (9,2%) y enfermedad por VIH (7,7%).

2 El hacinamiento es una condición definida a partir del número de personas por pieza de dormitorio. Se considera que hay hacinamiento en hogares que presentan más de 3 personas por cuarto para dormir (INE, 2017). Sin embargo, según el CELADE "para los pueblos indígenas, y dependiendo del contexto territorial, los resultados de este indicador pueden ser más bien una constatación de sus formas de vida" (CEPAL, en línea).

3 Se caracteriza la pobreza mediante el método de necesidades básicas insatisfechas (NBI).

4 Esto también explica la falta de datos actualizados para este artículo.

Otras causas en orden de importancia fueron cáncer, causas externas, enfermedades del sistema digestivo, desnutrición y ciertas afecciones originadas en el período perinatal.

También se notificaron muertes por TB respiratoria, complicaciones del embarazo, parto y puerperio, y tos ferina (MPPS, 2015b). Delta Amacuro está entre los estados con mayores tasas de mortalidad materna del país (130 x 100.000 n.v. en 2013) (MINMUJER, s.f.), de las cuales el 50% son mujeres *warao* (MPPS, 2015b). La tasa de mortalidad infantil duplica el promedio nacional (28 x 1000 n.v., y 39 x 1.000 n.v. en menores de 5 años) (MPPS, 2015b).

La epidemia de VIH entre los *warao* tuvo una evolución explosiva, y en una década a partir del año 2002, el 9,55% de la población había sido infectada (VILLALBA & COL., 2013). Estas cifras representan una prevalencia dramáticamente elevada, aproximadamente 10 veces mayor a la mundial, lo cual puede ser devastador para este pueblo indígena (DE WAARD & COL., 2017). La epidemia de VIH-1 entre los *warao* se caracteriza por una prevalencia extremadamente alta de cepas X4, intervalos muy cortos de transmisión, una alta prevalencia de TB y acceso limitado a tratamiento antirretroviral (TARV) y a atención sanitaria general. Estos factores combinados aceleran la evolución a SIDA y reducen la esperanza de vida de los Warao seropositivos sin TARV en aproximadamente dos años (RANGEL & COL., 2015; PUJOL & RANGEL, 2018).

La deficiencia de nutrición ha sido una causa de mortalidad importante y recurrente en el estado Delta Amacuro (MSDS, 2003; MPPS, 2009; ZAMBRANO, 2009). En pacientes *warao* que acudieron al hospital "Luis Razetti" de Tucupita la desnutrición aparece como primera causa de muerte, a razón de una por mes, principalmente en menores de 1 año (MPPS, 2015-2017). El 95% de las muertes por desnutrición del estado Delta Amacuro corresponden a pacientes *warao* (MPPS, 2015b). Los altos índices de malnutrición y de muertes por desnutrición, así como la situación de inseguridad alimentaria y hambre, han forzado a cientos de familias *warao* a migrar a Brasil en condiciones precarias.

Delta Amacuro presenta las mayores tasas de morbilidad (65,6/100.000) y mortalidad (6,1/100.000) por TB a nivel nacional (MPPS, 2015a, 2015b), donde el 82% de los casos notificados corresponden a indígenas *warao* (MPPS, 2018). La incidencia en población *warao* es 13 veces superior que en la población no indígena y 19 veces superior a la tasa nacional<sup>5</sup>.

El sistema sanitario del estado Delta Amacuro no está en capacidad de dar respuestas adecuadas a los problemas de salud de los *warao*. La red de establecimientos existente es insuficiente para la atención de la gran cantidad de comunidades que se encuentran distribuidas en un territorio muy extenso y de difícil acceso, en la intrincada red de islas, caños y ríos que conforman el Delta. También hay problemas estructurales en las condiciones de funcionamiento, que limitan la implementación de los programas de prevención, promoción y atención en salud, además de la falta de adaptación a la cultura, el idioma y la medicina tradicional del pueblo *warao*. Estos elementos operan como mecanismos de exclusión que mantienen a los *warao* marginados del sistema de salud, con dramáticas consecuencias sobre sus condiciones de vida.

### **Concepción warao de la salud, las enfermedades y la curación**

La salud *-bajuka-* es considerada por los *warao* el estado normal del individuo. Está directamente relacionada con la calidad de la sangre y es necesario alimentarse adecuadamente para mantenerla fuerte. Cuando la sangre se debilita o la persona sufre alguna hemorragia, disminuye la vitalidad y el cuerpo puede ser invadido por agentes patógenos que producen enfermedades. También las almas pueden ser afectadas. Los *warao* identifican cuatro almas dentro de su cuerpo, ubicadas en la cabeza, el pecho, el bajo abdomen y el tórax. Cada una está asociada a funciones, emociones y sentimientos específicos (WILBERT & AYALA, 2007).

<sup>5</sup> Cálculos propios a partir de datos del Programa Nacional Integrado de Control de la TB.

En la cultura *warao* coexisten dos teorías sobre la enfermedad con sus respectivos sistemas terapéuticos: el chamanismo y la teoría pnéumica (WILBERT, 1996). La teoría chamánica explica el origen de las enfermedades consideradas místicas, las cuales son causadas por ataques de espíritus caníbales devoradores de almas *-jebu-*, objetos patógenos *-bajana-* o encantamientos *-joa-*, enviadas por los dioses como castigo por transgredir las normas de comportamiento con el entorno; o también, por agresiones de chamanes enemigos que envían enfermedades a través de saetas mágicas (WILBERT & AYALA, 2007; GOTTOPO, GOTTBORG & OLIVARES, 2014).

Los chamanes son predominantemente varones que actúan como curanderos rituales e intermediarios entre los seres humanos, los dioses y otros espíritus, con quienes se comunican mediante el humo del tabaco (WILBERT & AYALA, 2007). Los chamanes están obligados -por sus promesas iniciáticas- a proveer alimentos a los dioses a cambio de la fertilidad, salud y longevidad de su gente (WILBERT, 1996; WILBERT & AYALA, 2007). Las enfermedades sobrenaturales son tratadas por tres clases de chamanes. El *bajanarotu* o succionador, se especializa en la extracción de objetos mágicos patógenos *-bajanas-* del cuerpo del paciente. El *joarotu* o “dueño de las joas” -hechizos cantados con los que flecha a sus víctimas-. El *wisiratu* o “dueño del dolor”, es la figura central de la religiosidad Warao y su misión es mantener el equilibrio entre el mundo sobrenatural y el mundo Warao; también proporciona orientación psicológica y refuerza las normas morales dentro del grupo (WILBERT, 1996; GOTTOPO, GOTTBORG & OLIVARES, 2014).

Por otra parte, la teoría pnéumica *warao* explica la enfermedad como resultado de la contaminación por un olor fétido que entra en el cuerpo del paciente afectando los órganos de la zona donde penetra, así como alguna de las cuatro almas. El proceso curativo consiste en oponer al olor patógeno, un medicamento vegetal de olor fragante que desplace el aire fétido, para lograr la curación que se caracteriza por un aire neutro. Este tipo de enfermedades son tratadas por las mujeres fitoterapeutas *-yarokotarotu-*, quienes son expertas en la recolección, preparación y administración de medicinas botánicas (WILBERT, 1996).

El diagnóstico de las enfermedades es un proceso complejo que puede prolongarse varias semanas e involucrar a los diferentes chamanes y las fitoterapeutas. En caso que ninguno de los especialistas médicos warao identifique el padecimiento dentro de su ámbito curativo, o si los tratamientos no logran los resultados esperados, entonces enviarán al enfermo a la medicatura, por tratarse de afecciones exóticas provenientes del mundo de los criollos (WILBERT & AYALA, 2007). Wilbert y Ayala concluyen que los *warao* no desconfían de los médicos criollos ni de las terapias biomédicas, debido a que la etnoepidemiología indígena identifica una cantidad de enfermedades provenientes del mundo criollo, y existen más articulaciones que conflictos entre ambos sistemas médicos. Tanto los chamanes como las fitoterapeutas ven crecer su prestigio si sus pacientes son sanados por la medicina criolla, ya que el diagnóstico correcto finalmente lleva al enfermo al tratamiento adecuado. Sin embargo, son comunes las quejas entre los médicos criollos referentes al mal estado en que llegan los pacientes a la medicatura, prácticamente moribundos, lo cual infunde frustración entre los galenos y cierto desprecio por la medicina tradicional *warao* (WILBERT & AYALA, 2007). Así mismo refieren problemas debido a la falta de adherencia de los pacientes a algunos medicamentos, los cuales suspenden apenas sienten mejoría, lo que puede complicar cuadros que requieren tratamientos prolongados o permanentes, como en los casos de TB, malaria o VIH.

### **Tuberculosis en el mundo warao**

La presencia de TB precolombina ha sido demostrada por múltiples evidencias en todo el continente americano, incluyendo el territorio que hoy corresponde a Venezuela (GONZÁLEZ, 2009: 122), así como su dispersión por el norte del territorio venezolano a partir del siglo XVI (SCARAMELLI & TARBLE, 2011: 53). Sin embargo, los ecosistemas deltaicos, junto a varios

elementos propios de la cultura *warao*, funcionaron como un “santuario epidemiológico” protegiéndolos del contacto con otros grupos étnicos, como los Caribes y Arawak desde tiempos precolombinos, reduciendo el contagio de elementos patógenos (WILBERT, 1998-1999: 79-80). Durante la época colonial, los humedales del Delta no fueron una zona atractiva para los invasores europeos, y se considera que resultaron un “refugio fortuito que salvó al *warao* del genocidio epidemiológico, la esclavitud y la guerra que sufrieron otros pueblos vecinos” (WILBERT & AYALA, 2007). No está del todo claro en qué momento la TB alcanzó a los *warao*, sin embargo, Wilbert refiere que “los Warao de más edad están de acuerdo en aceptar que la tuberculosis es relativamente reciente en el Delta y que llegó con los inmigrantes criollos del oeste” (1996: 42).

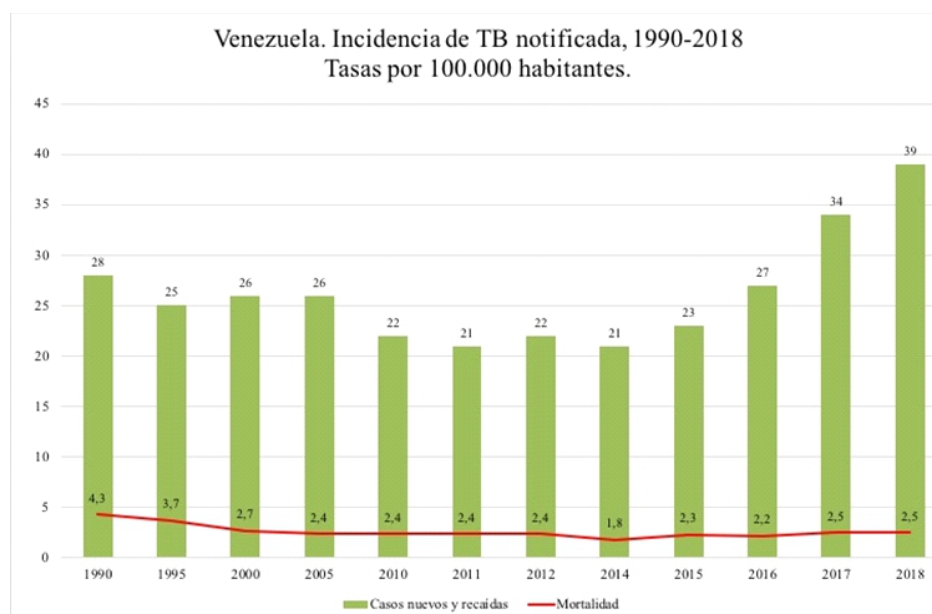
Los *warao* identifican la TB como una enfermedad epidémica “de origen exótico, lo cual, en la lengua Warao, está indicado por el prefijo *jebu*, que implica la existencia de un espíritu patógeno” (WILBERT, 1996: 73). En idioma *warao* la TB pulmonar puede llamarse *jebu muju* (espíritu hueso), *jebu obo monida* (espíritu tos incurable), *jebu sabana* (espíritu malo) o *obo sabana* (tos mala) (WILBERT, 1996 y 2004). Para los *warao*, las enfermedades respiratorias y la TB en particular, son muy graves, especialmente para los niños y ancianos, ya que la tos, los estornudos y la fiebre debilitan el cuerpo y pueden ocasionar la muerte por agotamiento (WILBERT, 1996: 33).

La TB, sobre todo en los casos avanzados que presentan esputo con sangre, se relaciona con el mundo caníbal regido por el dios del oeste *Abajera* (guacamayo rojo) que mata por medio de enfermedades hemorrágicas. El chamán *joarotu*, el “dueño de las *joas*” -hechizos cantados con los que flecha a sus víctimas-, recibe de *Abajera* el poder de curar las enfermedades que van acompañadas de pérdida de sangre, como la TB pulmonar avanzada. Es por esto que sólo el *joarotu* puede ocuparse de estos casos, aunque también acepta la ayuda de las fitoterapeutas para aliviar el dolor y reconfortar al enfermo (WILBERT, 1996: 33).

En el mito de origen de la TB pulmonar, *Jebu Muju* tiene la forma de un hombre esqueleto, todo huesos, sin nada de carne, excepto por la lengua. Se acerca amistosamente a saludar a su víctima, pero cuando lo abraza, lo hace violentamente, devorándolo y dejándolo convertido en un esqueleto. El *wisiratu*, al ser avisado, consulta a los espíritus, quienes le indican que debe destruir al *jebu* o de lo contrario, continuará devorando gente. El *wisiratu*, acompañado de los *bajananrotu* y varios *joarotu*, van hasta la casa de *Jebu Muju* para matarlo. Los *joarotu* descargan dardos mágicos de *joa* en dirección al tórax del esqueleto, su parte vulnerable, cayendo muerto, completamente desmembrado. Sólo queda una pila de huesos. Sin embargo, antes de morir, el *jebu* dice: “A partir de ahora, los Warao morirán tan flacos como yo lo estoy. Irán enflaqueciendo hasta que finalmente mueran” (P.M. Ojeda, en WILBERT, 1996: 40-42).

### Distribución de la prevalencia de tuberculosis

La TB es posiblemente la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo, pero es tratable y prevenible. Se calcula que una cuarta parte de la población tiene TB latente, y es una de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial. El riesgo de enfermarse de TB es mucho mayor en personas inmunodeprimidas, como en casos de infección por VIH, malnutrición o diabetes. En 2018, 10 millones de personas se enfermaron y 1,5 millones fallecieron a causa de la TB. Esta enfermedad es la causa principal de muerte de personas VIH-positivas. Más del 95% de las muertes por TB se producen en países de ingresos bajos y medianos (OMS, 2019). Entre los principales factores que mantienen la endemia de TB destacan la pobreza, las desigualdades e inequidades sociales, la falta de capacidad operativa para la detección y tratamiento adecuado de los casos diagnosticados, las migraciones y el impacto de la pandemia del VIH (MPPS, 2010).



**Gráfico 1** (WHO, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019).

En Venezuela la incidencia de TB estuvo disminuyendo entre 1990 y 2014 (Gráfico 1), pasando de una tasa de 28 a 21/100.000<sup>6</sup>, sin embargo, entre 2014 y 2019 se experimentó un repunte de casos que elevaron la tasa hasta 39/100.000, registrándose un abrupto aumento de la incidencia en los últimos cinco años, pasando a superar los niveles reportados hace tres décadas atrás. La tasa de mortalidad por TB (excluyendo VIH) se redujo de 4,3 a 2,4/100.000 entre 1990 y 2005, manteniéndose relativamente estable desde entonces (WHO, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019).

La distribución de la TB por estados en el año 2013<sup>7</sup> (Gráfico 2), muestra que Delta Amacuro presentó las mayores tasas de morbilidad (65,6/100.000) y mortalidad (6,1/100.000) a nivel nacional. La tasa de morbilidad fue 6 veces superior a la tasa nacional de 10,7/100.000; mientras que la tasa de mortalidad fue casi tres veces mayor a la tasa nacional de 2,3/100.000. Las muertes por TB en Delta Amacuro sumaron 10 casos, de los cuales cinco fueron indígenas (MPPS, 2015a, 2015b).

<sup>6</sup> Incluyendo casos notificados nuevos y recaídas.

<sup>7</sup> Esta información proviene de las publicaciones oficiales más recientes del MPPS disponibles al público, el *Anuario de Morbilidad 2013* y el *Anuario de Mortalidad 2013*. Sin embargo, es importante indicar que las cifras de casos de TB reportados en el *Anuario de Morbilidad* están muy por debajo (cerca de 50%) de los casos reportados por Venezuela que aparecen publicados en el *Global Tuberculosis Report* de la OMS. Por eso, es muy posible que las tasas reales por estados sean muy superiores a las que aparecen en el gráfico 2, así como la tasa nacional que se reporta para el 2013, de 10,7/100.000.



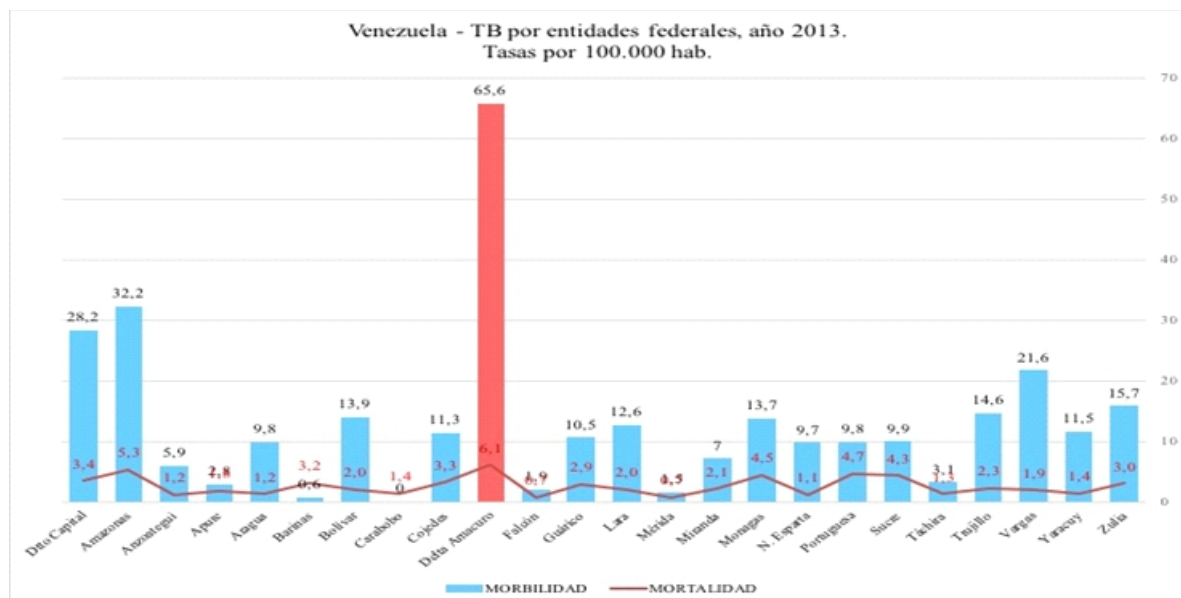


Gráfico 2 (MPPS, 2015a, 2015b).

La ficha epidemiológica de TB del Programa Nacional Integrado de Control de la TB de Venezuela registra las variables “indígena” y “etnia” entre los datos del paciente. Esto ha permitido al programa conocer las estadísticas detalladas de los casos registrados en pacientes indígenas. En el estado Delta Amacuro entre los años 2012 y 2017, el 82% de los casos notificados de TB fueron en indígenas Warao (Tabla 1). Además, del total de casos de TB en pacientes Warao, el 82% ocurrieron en Delta Amacuro y 18% en otros estados. Promediando el número de casos ocurridos entre 2012 y 2017, y con base en la población registrada en el censo del 2011, la tasa promedio de incidencia de TB en Delta Amacuro corresponde a 61,8/100.000; entre la población no indígena la tasa promedio es 14,9/100.000, mientras que en población indígena equivale a 201,8/100.000 (Gráfico 3), 13 veces más alta que la tasa promedio en población no indígena y 19 veces superior a la tasa nacional<sup>8</sup>.

#### Tuberculosis en población indígena warao. Venezuela 2012 - 2017

Año	Nº Casos TB en Edo. Delta Amacuro	Nº Casos TB en población indígena Edo. Delta Amacuro	Porcentaje de casos en población indígena	Nº Casos TB en población indígena warao <sup>9</sup>
2012	102	93	91 %	114
2013	81	74	91 %	95
2014	103	78	76 %	100
2015	101	81	80 %	104
2016	103	86	84 %	96
2017	124	91	73 %	103
$\bar{X}$	<b>102,3</b>	<b>83,8</b>	<b>82,5%</b>	<b>102</b>

Tabla 1 Fuente: Datos del Programa Nacional Integrado de Control de la TB.

8 Cálculos propios a partir de datos del Programa Nacional Integrado de Control de la TB.

9 Incluye casos en Delta Amacuro y otros estados.

Los altos niveles de prevalencia de TB entre la población *warao* tienen larga data y se conocen con detalle, al menos desde 1999. En el año 2002 se reportaba que “en la población *warao* de Delta Amacuro, la tasa de tuberculosis es la más alta registrada en el país”. En 1999 “el 90% de los casos se presentó entre la población *warao*, en donde la tasa llegó a ser de 450/100.000”; y un estudio dirigido a diagnosticar TB infantil en la población *warao* registró una prevalencia de 3,2%, equivalente a una tasa de 3.190/100.000 en los niños menores de 15 años (FERNÁNDEZ DELARREA & COL., 2002).

La alta prevalencia de TB en población indígena de Venezuela se sigue identificando como un problema de primera línea. La evaluación del Programa Nacional de TB del año 2016, presentaba a las personas indígenas como el grupo más afectado, con 631 casos a nivel nacional (ICASO-ACCSI, 2017). No obstante, el Programa de Control de la TB en el estado Delta Amacuro tiene una serie de dificultades para el tratamiento adecuado de los pacientes *warao*, como la falta de personal y de recursos logísticos para acceder a las comunidades, especialmente las de acceso fluvial, para la vigilancia activa, tratamiento y seguimiento de los casos. El programa está centralizado en Tucupita, la capital del estado, y no llega a la red ambulatoria, ni mucho menos a las comunidades; los médicos rurales no están integrados al programa, ni se está haciendo vigilancia. Tampoco existen campañas de promoción y prevención de la TB adaptadas a la cultura y el idioma *warao*. Los pacientes diagnosticados tienen que viajar a Tucupita para buscar el tratamiento. Por esto Delta Amacuro es el estado con mayor pérdida de seguimiento (abandono del tratamiento). Los pacientes *warao* abandonan el tratamiento en cuanto sienten mejoría, lo que ocasiona recaídas y casos de TB multi-resistente a los fármacos<sup>10</sup>.

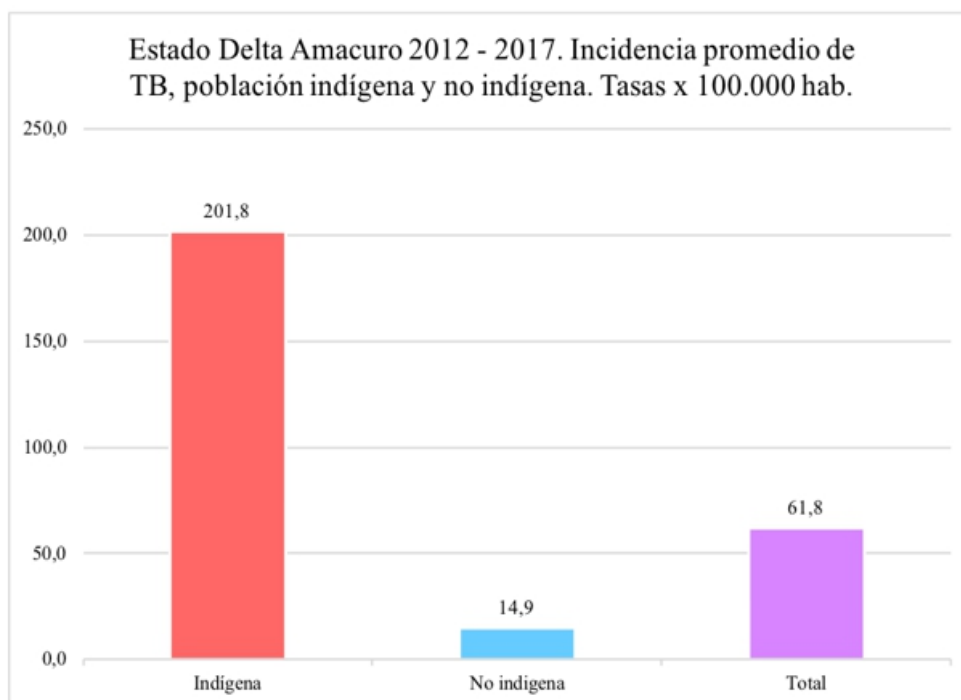


Gráfico 3 Fuente: Cálculos propios a partir de datos del Programa Nacional Integrado de Control de la TB.

<sup>10</sup> La información sobre el Programa de Control de TB en Delta Amacuro fue recabada en una entrevista realizada el 24 de abril de 2018. La identidad del informante se mantiene anónima para protegerlo de posibles represalias laborales.

## Factores de riesgo y determinantes sociales asociados a la susceptibilidad a TB

Una elevada proporción de la población indígena *warao* presenta factores de alto riesgo de desarrollar infección activa por TB. Las altas tasas de prevalencia de TB en comunidades *warao* implican que muchas personas tengan contacto intradomiciliario con pacientes que presentan cuadros de TB pulmonar activa, por lo que están en riesgo permanente de contagio. A esto se suma las características propias de las familias extendidas *warao*, en las que la cantidad de personas que conviven en un mismo hogar suele ser elevada, presentando situaciones de hacinamiento (INE, 2011-2012)<sup>11</sup>, lo que favorece aún más la propagación de la enfermedad.

La falta de acceso a servicios de salud, atención médica y medicinas, en la mayoría de las comunidades *warao*, incide en la mala situación de salud en general de la población indígena. El estado Delta Amacuro también reporta las más bajas coberturas de vacunación a nivel nacional, incluyendo baja cobertura de vacunación con BCG (BURGHOUTS & COL., 2017). Las deficiencias del Programa de Control de TB en el estado Delta Amacuro, conllevan el diagnóstico tardío y falta de tratamiento oportuno para los pacientes diagnosticados, así como la pérdida de seguimiento a pacientes en tratamiento (abandono del tratamiento), recaídas y casos de TB multi-resistente a los fármacos. Esto se debe principalmente a la carencia de medios logísticos y de personal, necesarios para poder acceder a las comunidades y realizar las actividades de vigilancia epidemiológica, así como para llevar tratamiento a los pacientes.

Las altas tasas de desnutrición, mala nutrición y hambre en la población *warao*, también son factores asociados a padecer TB, debido a la estrecha relación entre estado nutricional y capacidad de respuesta inmunológica. Asimismo, el déficit de servicios sanitarios, como acceso a agua potable y sistemas de eliminación de excretas, y el consumo de agua directamente de los ríos o caños, son factores ambientales de riesgo que los predisponen a infecciones por parásitos intestinales, que también tienen relación con los elevados índices de desnutrición y anemia registrados en población *warao* (VERHAGEN & COL., 2013). Las aguas contaminadas con excretas de animales que cohabitan en las comunidades, como perros y cerdos, conducen al establecimiento de condiciones antropozoonóticas de riesgo para infecciones por parásitos intestinales, principalmente las helmintiasis, que inciden en una deficiente respuesta inmunológica a *M. tuberculosis* (ARAUJO & COL., 2012). También se ha reportado un elevado consumo de alcohol (DE WAARD & COL., 2017), considerado un factor de riesgo asociado a la alteración en la regulación inmune que conlleva inmunodeficiencia (COOK, 1998).

La elevada prevalencia de VIH entre los *warao*, junto a la falta de acceso a TARV y atención sanitaria, constituyen graves factores de riesgo de coinfección por TB/VIH (RANGEL & COL., 2015). Por otra parte, se han identificado factores genéticos característicos de la población indígena *warao*, que los predisponen a tener una mayor susceptibilidad a *M. tuberculosis* (ARAUJO & COL., 2017).

Es importante destacar que muchos de los problemas mencionados, asociados a los factores de riesgo de padecer TB entre los *warao*, son resultado de determinantes sociales como la situación de pobreza extrema, la exclusión de la atención en salud, la sistemática discriminación racial y violencia estructural a la que ha estado sometido históricamente el pueblo indígena *warao*.

### Investigación biomédica sobre la TB en población *warao*

A partir del año 1999, el Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina (SAIB) y el Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit" - Universidad Central de Venezuela (IB-UCV) iniciaron actividades dirigidas a mejorar la calidad de vida de la población *warao*, mediante el desarrollo

11 De acuerdo con los estándares de medición aplicados por el Instituto Nacional de Estadística.

de proyectos relacionados con el control de enfermedades endémicas en Venezuela. Para el estado Delta Amacuro se priorizó el control de la TB, ya que para el año 1998 tenía la tasa de prevalencia más alta de Venezuela, con 54,6/100.000 (MSAS, 1999). No obstante, no se dejaron de lado otras áreas, como el estudio de las diarreas debido a infecciones por parásitos y las condiciones sanitarias, específicamente en lo concerniente a la calidad del agua.

Dos laboratorios del IB-UCV, el Laboratorio de Inmunología de Enfermedades Infecciosas, en cooperación con el Programa de Control Regional de TB de Delta Amacuro, se involucraron en mejorar el control de la TB entre las comunidades *warao*. En el año 1999 la tasa de prevalencia registrada aumentó a 93,2/100.000, la más alta del país, con el 90% de los casos identificados entre la población indígena *warao* del municipio Antonio Díaz (MSAS, 1999; MPPS, 2007). Esta situación se dio a conocer como resultado de los proyectos de investigación llevados a cabo, mediante la búsqueda activa de casos en las comunidades *warao* del municipio Antonio Díaz, donde hasta ese momento se mantenía un sub-registro. Asimismo, fueron resultado de las investigaciones llevadas a cabo por el mismo Laboratorio de Tuberculosis, sobre la genética molecular del agente causal o *M. tuberculosis*, los cuales mostraron que en general el 60% de los casos de TB son por transmisión activa y de estos, el 90% se presentaron en San Francisco de Guayo y Murako, comunidades del municipio Antonio Díaz. Estos últimos hallazgos sugirieron que la transmisión es continua (FERNÁNDEZ DE LARREA & COL., 2002).

### Prevalencia de tuberculosis en la población infantil

La TB es principalmente una enfermedad del sistema respiratorio, y se transmite al toser y estornudar. Las altas prevalencias de TB se deben, en gran parte, a que no se detectan los pacientes a tiempo, para poder impedir la transmisión de la infección de una persona a otra. La lentitud en el diagnóstico se debe, por un lado, a la baja sensibilidad que tiene la técnica de tinción o baciloscopia (40%-60%); mientras que el método de oro, altamente sensible, el cultivo de *M. tuberculosis* es demasiado lento, debido al ritmo de crecimiento de la bacteria. Además, el 75% de los pacientes con TB extrapulmonar, y el 95% de los niños con TB, dan resultados negativos a la baciloscopia, debido a la dificultad de obtener muestras de esputo por la falta de expectoración. La mayoría de los casos de TB ocurre en países poco desarrollados, con recursos económicos limitados, en los que el diagnóstico depende principalmente del examen clínico, los hallazgos radiográficos y la confirmación con frotis y cultivo. Esto muestra la necesidad de encontrar una herramienta adicional de diagnóstico de TB, tan rápida como la serología, que permita detectar los casos a tiempo, interrumpir la transmisión y mejorar el control de TB en la población indígena *warao*, e inclusive en la población no indígena<sup>12</sup> (RIVAS & COL., 2005).

Otra posibilidad diagnóstica interesante es la detección de material genético de la micobacteria, mediante técnicas de amplificación genética basadas en el uso de la reacción en cadena de polimerasa (PCR). Como es de esperarse, la utilidad de estas pruebas es mayor cuando la baciloscopia es positiva, circunstancia en la cual la especificidad y sensibilidad son superiores a 95%. Sin embargo, cuando la baciloscopia es negativa, la sensibilidad se reduce entre 40% y 70%. Si bien el valor diagnóstico de las pruebas genéticas rápidas es indiscutible, su aplicabilidad en la práctica clínica diaria depende del valor pronosticador que posean. La eficacia tan variable de la vacuna o BCG y la ausencia de un método diagnóstico rápido, sensible y específico hacen de la enfermedad un reto para los médicos responsables del tratamiento de estos pacientes. Por tal razón, es de gran importancia contar con pruebas confiables de diagnóstico precoz (RIVAS & COL., 2005).

---

12 Conocida en Venezuela como población "criolla".

La poca difusión y el marginamiento a que ha sido relegado el conocimiento sobre las enfermedades que afectan a las comunidades indígenas, fue el principal motivo para comenzar en el año 1999 las investigaciones del Laboratorio de Inmunología de Enfermedades Infecciosas del IB-UCV, dirigidas a conocer la prevalencia de la TB entre la población *warao* infantil de las comunidades del municipio Antonio Díaz (Figura 4). En Venezuela no existía publicado antes del año 2000, un sistema de puntuación para el diagnóstico de TB infantil en zonas rurales con infraestructuras inadecuadas, y menos aún, un sistema validado apto para ser implementado en las comunidades indígenas *warao* o rurales con alta prevalencia de TB en adultos. En vista de ello, se desarrolló a partir del año 1999 una metodología sencilla para diagnosticar TB infantil en la población *warao*, aplicando parámetros epidemiológicos y criterios clínicos en una población total de 502 niños *warao* provenientes de San Francisco de Guayo y comunidades vecinas. De los 502 niños evaluados, se seleccionaron 27 niños menores de 15 años sospechosos de presentar TB, de los cuales 16 (60%) fueron confirmados por radiología, de padecer TB pulmonar. De estos pacientes, 13 (81%) resultaron positivos a la prueba de tuberculina o PPD. Adicional a la confirmación radiológica, se encontró que 7 niños (43%) tenían una o más confirmaciones adicionales: 3 pacientes fueron positivos por BK/cultivo y 5 por serología. Estos resultados permitieron establecer que la prevalencia de TB infantil en niños de 0 a 15 años era de 3,2%, equivalente a una altísima tasa de 3.190/100.000 niños (FERNANDEZ DE LARREA & COL., 2002).

**Figura 4:** Niños warao de las comunidades del delta del río Orinoco



Fuente: Elaboración propia.

Este estudio se puede comparar con otras investigaciones que utilizan los criterios de la OMS (HOUWERT & COL., 1998), y diversas metodologías empleadas en varios países, como Uganda y Alemania, para el diagnóstico de TB (MIGLIORI & COL., 1992; FELTEN & COL., 1998). En Sudáfrica se ha probado un sistema basado en la pérdida de peso, el síndrome febril prolongado y la tos como factores principales, y el contacto con casos y las pruebas cutáneas como factores secundarios, obteniéndose una sensibilidad cercana al 70%, comparando con estándares de oro para la confirmación, como radiología, bacteriología e histología (FOURIE & COL., 1998). En conclusión, se destaca que la metodología simple desarrollada para detectar TB en niños *warao* demostró su utilidad, y debería ser aplicada en toda la población infantil *warao*. Se recomendó el seguimiento de los casos y la investigación de contactos de cada uno de los pacientes adultos diagnosticados en la búsqueda activa y continua de esta enfermedad.

## Genética, inmunidad, factores ambientales y antropozoonosis

La reciprocidad que se establece entre *M. tuberculosis* y la respuesta inmunitaria desarrollada por el hospedador, determina el control o no de la infección. Se conoce que una minoría de las personas que son infectadas por *M. tuberculosis* es capaz de progresar a enfermedad clínica. Se puede decir, en términos generales, que el 90% de las personas tendrán controlados los bacilos en estado latente para toda la vida, por medio de su sistema inmunológico; un 5% presentará TB primaria progresiva y el otro 5% presentará la enfermedad en estados tardíos de la vida, lo que se denomina TB de reactivación o post-primaria (RIVAS & COL., 2005). En los individuos resistentes, el control de la infección o de los bacilos tuberculosos que se encuentran en la región alveolar requiere principalmente del desarrollo de una respuesta de inmunidad celular del tipo Th1. Este tipo de respuesta incluye la participación de los macrófagos alveolares, los linfocitos T CD4+ y CD8+, principalmente los linfocitos T y la producción de citocinas como: IL-2, IFN-, IL-12, IL-18 y TNF- $\alpha$ . Aunado están las quimiocinas como RANTES, MCP-1, MIP-1 $\alpha$  e IL-8 que juegan un papel muy importante en la migración de las diferentes subpoblaciones celulares al sitio de infección para la formación del granuloma. Además, es primordial el papel de las células “natural killer” (NK), y de las células epiteliales como parte de la respuesta de inmunidad innata (RIVAS & COL., 2005).

Se ha postulado que la evolución del perfil de citocinas único pudiera estar asociada a la adaptación de los aborígenes a la presión selectiva relacionada con el ambiente en el cual predominaron las infecciones por hongos, parasíticas por protozoarios y helmínticas. Estudios sobre enfermedades infecciosas entre las poblaciones indígenas han sido enfocados en relación con factores socioeconómicos, contribuyendo estos a susceptibilidad o resistencia a las enfermedades. Ejemplos de esto, el abuso del consumo de alcohol, la desnutrición, la pobreza, la cual es un determinante social de TB. En la mayoría de estos estudios, las diferencias genéticas entre las poblaciones son anunciadas como factores contribuyentes en la susceptibilidad o resistencia a las enfermedades; sin embargo, las bases de esta disparidad o diferencias genéticas permanecen inexploradas (LARCOMBE & COL., 2005; LARCOMBE & COL., 2008; TOLLEFSON & COL., 2013; PRAÇA & COL., 2013; CORMIER & COL., 2019; BASTA & DE SOUSA, 2019).

Existen hallazgos previos derivados de los estudios inmunogenéticos realizados por la Dra. Zulay Layrisse (1988 y 1997) en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), en indígenas *warao* y población criolla venezolana, los cuales mostraron las diferencias inmunogenéticas entre ambas poblaciones. Herencia y segregación de DW, un antígeno clase II, de los Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA o Human Leukocyte Antigens), actualmente conocido como Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), haplotipos del HLA, definidos en desequilibrio de ligamiento, solamente con células homocigotas de origen *warao* y asociaciones DR/DQ no vistas o descritas previamente en otras poblaciones humana (LAYRISSE & COL., 1988; MAKHATADZEET & COL., 1997). Esta condición encontrada en los indígenas *warao* podría predisponer a la susceptibilidad a infecciones, entre ellas, por *M. tuberculosis*. En este contexto, se ha reportado que los factores genéticos son determinantes importantes de la susceptibilidad a la TB. El estudio de la asociación de los polimorfismos genéticos que inciden en los niveles de expresión de las citocinas reguladoras o no reguladoras, permite concluir que diferentes alelos inciden de manera específica en el desarrollo de la susceptibilidad genética a la enfermedad (DELGADO & COL., 2002).

En relación con el humano, se ha establecido que tanto la respuesta inmunitaria innata como la adaptativa están involucradas. Después de la captura del bacilo por los macrófagos alveolares, puede ocurrir que la micobacteria sea destruida, en cuyo caso, es la inmunidad innata la respuesta inmunitaria más importante. Sin embargo, cuando la infección se establece, es la res-

-puesta adaptativa la que conduce el control de la infección, siempre y cuando una adecuada respuesta inflamatoria local no específica se desarrolle luego que la invasión se establezca (RIVAS & COL., 2005).

El equipo del Laboratorio de Inmunología de Enfermedades Infecciosas del IB-UCV, en un estudio exhaustivo, evaluó la inmunidad celular a través de la producción de citocinas TNF-, IL-12 (IL-12p40), IFN- (tipo Th1) e IL-4 y también IL-5 (tipo Th2), en experimentos *ex vivo* realizados con células mononucleares de sangre periférica cultivadas de pacientes con TB y controles sanos, tanto de indígenas *warao* como de individuos criollos, las cuales se estimularon con el antígeno purificado de cultivo o PPD de *M. tuberculosis* (GIAMPIETRO & COL., 2010). Los resultados mostraron que la producción de citocinas determinadas en sobrenadantes de cultivo a las 24 y 48 horas inducidas por el antígeno, podían dividirse en dos grupos: el grupo de los pacientes criollos, que producían preferencialmente y de manera significativa la citocina pro inflamatoria, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-) y las citocinas de tipo Th1, interleucina 12 (IL-12) e interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), tanto para las 24 como a las 48 horas de cultivo; y el grupo de los pacientes *warao*, que con preferencia producían citocinas del tipo Th2, la interleucina 4 (IL-4), pero de manera significativa la interleucina 5 (IL-5), tanto para las 24 como a las 48 horas de cultivo. Los hallazgos permiten pensar que el desarrollo de una respuesta del tipo Th2 mediada por la IL-4 e IL-5 puede poner en minusvalía el desarrollo de la respuesta protectora contra *M. tuberculosis* del tipo Th1, lo cual conllevaría a poner en desventaja a los indígenas *warao* para defenderse de la TB (GIAMPIETRO & COL., 2010).

Aunado a la alta prevalencia de TB presente entre los indígenas *warao*, está la alta incidencia de parasitosis intestinales. Las coinfecciones son un factor que condiciona la susceptibilidad a padecer muchas enfermedades, entre ellas la TB. Antonio Díaz es el municipio de Delta Amacuro con el mayor número de casos de helmintiasis (52,3%) y amibiasis (45,5%) (INE, 2007). Los parásitos, principalmente los helmintos, inducen el desarrollo de la respuesta de inmunidad celular mediada por citocinas del tipo Th2, la cual contrarresta el desarrollo óptimo de la respuesta del tipo Th1, asociada a la resistencia a las infecciones por patógenos intracelulares, como *M. tuberculosis*, causante de la TB.

Humanos y parásitos han coevolucionado, y continúan coexistiendo. El entendimiento de las asociaciones huésped-parásito es esencial si queremos entender el impacto de los patógenos y enfermedades en la dinámica estabilidad de los indígenas *warao* del delta venezolano. En esta región, las infecciones gastrointestinales representan una de las principales causas de morbilidad entre los indígenas, con infecciones parasitarias recurrentes o abrumadoras, especialmente por helmintos, donde la TB es también endémica. El reporte publicado por el INE en el año 2007, condujo a desarrollar un estudio preliminar en relación con la prevalencia parasitológica presente en los indígenas *warao*. Los resultados parasitológicos mostraron que las helmintiasis estuvieron presentes en un 45,7% de los indígenas, seguidos de las parasitosis mixtas por helmintos y protozoarios en un 40%, y los protozoarios en un 5%; mientras que en un 7,5% de los individuos no se observaron parásitos. Entre los parásitos intestinales se observaron: *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*, *Hymenolepis nana*, los cuales fueron los más frecuentes entre los helmintos, y *Entamoeba coli*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y *Balantidium coli* entre los protozoarios (GONZÁLEZ & COL., 2003). Los resultados en su conjunto muestran la existencia de una alta prevalencia tanto de infecciones por helmintos como de coinfecciones mixtas por helmintos y protozoarios. Esto sugirió que podría existir un perfil de expresión de citocinas tanto del tipo Th2 como Th1, pero con predominancia de Th2, lo cual se estableció en trabajos posteriores.

Infecciones parasitarias debidas principalmente a helmintos, están relacionadas con la respuesta humoral del isotipo IgE, la cual está asociada a la inmunidad celular del tipo Th2. En un estudio exhaustivo se evaluó la policlonalidad o IgE total, así como las IgE e IgG4 específicas

contra *M. tuberculosis* en indígenas warao adultos y en criollos adultos, sin y con infección por *M. tuberculosis* (ARAUJO & COL., 2012). Los resultados mostraron significativos altos niveles de IgE total, presentes tanto en los pacientes como en los indígenas Warao controles, en comparación con los pacientes y controles criollos. La respuesta IgE específica mostró que las reactividades IgE anti-PPD y anti-H37Rv fueron significativamente altas en los pacientes y controles indígenas warao, en comparación con los pacientes y controles criollos. La reactividad de IgG4 anti-PPD y anti-H37Rv no mostró significancia entre los grupos, pero su reactividad se vio influenciada por el tratamiento anti tuberculoso. Los hallazgos comparativos de estas dos respuestas entre los individuos warao y criollos mostraron que, entre los indígenas warao hay una intrínseca propensión a producir altos niveles de IgE total e IgE específica, asociada a la inmunidad celular del tipo Th2 en comparación con los individuos criollos (ARAUJO & COL., 2012).

Los indígenas warao presentan altas tasas de infecciones parasitarias desde muy temprana edad. Si estas son principalmente por helmintos, como se mencionó anteriormente, el desarrollo de una respuesta principalmente del tipo Th2 desde la infancia pudiera ser un factor que favorece la susceptibilidad a la infección activa por *M. tuberculosis*. Existen además factores ambientales de riesgo que podrían predisponer a la contaminación con parásitos intestinales a través de las excretas de los animales que cohabitan en las comunidades warao, conduciendo al establecimiento de condiciones antropozoonóticas. Esto se explica debido a que los individuos utilizan el río Orinoco como fuente de agua para sus necesidades básicas. Cuando el nivel freático del Orinoco desciende a causa de la marea, los cerdos y perros bajan a alimentarse de los restos orgánicos presentes en el suelo. Al subir la marea, los pobladores de la comunidad utilizan esta misma fuente de agua, lo que podría traer como consecuencia la contaminación accidental por huevos o quistes de parásitos intestinales, tales como: *Toxocara canis* y *Ascaris suum*, parásitos de perros y cerdos, respectivamente (ARAUJO & COL., 2015).

Se determinó por serología la seropositividad de infección por *Ascaris suum* y *Toxocara canis*, utilizando antígenos de excreción/secreción (E/S) de *Ascaris suum* (AES) y *Toxocara canis* (TES), en indígenas warao, tanto adultos como niños pertenecientes a la comunidad de Murako, donde los indígenas conviven muy de cerca con perros, pero más especialmente con cerdos, los cuales son criados para la venta. Los resultados mostraron que entre los adultos, 44,1% fueron seropositivos para ambos parásitos (*Ascaris suum* y *Toxocara canis*); mientras que los niños sólo mostraron seropositividad a uno u otro de los helmintos. Adicionalmente, a partir de células mononucleares de sangre periférica y utilizando la técnica de la PCR, se evaluó la respuesta inmune celular a través del estudio de la expresión de citocinas: IFN-, IL-2, IL-6, TGF-, TNF-, IL-10 e IL-4. La cuantificación de la expresión de las citocinas mostró que hubo un significativo incremento de una respuesta inmunitaria celular tipo Th2, la cual estuvo mediada por el aumento de la expresión de IL-4 entre los indígenas con seropositividad para los antígenos TES provenientes de *Toxocara canis* (ARAUJO & COL., 2015). Estos hallazgos podrían sugerir que la alta incidencia de zoonosis debida a parasitosis intestinales podría ser un factor condicionante que favorezca la susceptibilidad a desarrollar TB activa en los individuos que habitan en estas comunidades.

Los factores genéticos son determinantes importantes de la susceptibilidad a la TB. El estudio de la asociación de los polimorfismos genéticos que inciden en los niveles de expresión de las citocinas tipos Th1 y Th2, permite concluir que diferentes alelos inciden de manera específica en el desarrollo de la susceptibilidad genética a la enfermedad; se ha reportado que la frecuencia de estos polimorfismos varía en diferentes grupos étnicos (DELGADO & COL., 2002). Por estas razones, el Laboratorio de Inmunología de Enfermedades Infecciosas del IB-UCV desarrolló investigaciones en el campo de la variación génica o polimorfismo de citocina y/o receptor, que pudieran estar asociados a la susceptibilidad de los indígenas warao a padecer TB. Se estudió el interferón-gamma (IFN- $\gamma$ ), el cual es una citocina importante para la resistencia a la



infección por *M. tuberculosis*. Se evaluaron las variantes o frecuencias genotípicas del polimorfismo del gen de IFN- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ +874) en 24 pacientes indígenas *warao* con infección activa por *M. tuberculosis* y 111 controles indígenas *warao* sanos. Los resultados mostraron una significativa alta frecuencia del alelo A entre ambos grupos indígenas estudiados (homocigoto A/A mutante); indígenas con infección activa (95,8%) e indígenas sin infección (97,3%). Los indígenas con infección activa o pacientes, portadores del genotipo homocigoto A/A mutante mostraron un incremento significativo de riesgo relativo de 3,59. Adicionalmente, se compararon las frecuencias genotípicas del polimorfismo IFN- $\gamma$ +874 de indígenas *warao* controles sanos con individuos controles sanos caucásicos o mestizos americanos. Los hallazgos mostraron una significativa alta frecuencia génica o genotípica mutante A/A (97%) en comparación con los caucásicos (27%). Adicionalmente, los resultados mostraron que entre los indígenas *warao* hubo concordancia entre la significativa alta frecuencia genotípica mutante A/A del polimorfismo IFN- $\gamma$ +874, genotipo de bajo productor IFN- y la disminuida expresión del gen de IFN- cuantificada por PCR tiempo real o qPCR, lo cual podría estar asociado a la susceptibilidad de padecer TB entre los indígenas *warao* (ARAUJO & COL., 2017).

Finalmente, como recomienda la Organización Mundial de la Salud (2015) en estrategias para terminar con la TB, para el control de los factores determinantes de la TB es necesario considerar no solamente las políticas establecidas y los sistemas de protección, sino también tomar acciones sobre la protección en salud y la reducción de la pobreza. Esta combinación puede incidir en la disminución de inequidades en salud y la carga de TB entre los indígenas del mundo (WHO, 2015).

### Consideraciones finales

La población indígena *warao* presenta las mayores tasas de prevalencia de TB del país. Esto plantea la necesidad de identificar la atención hacia esta población como una prioridad especial. El interés en dar a conocer los factores determinantes de riesgo a padecer TB entre los indígenas *warao* del Delta venezolano, se orienta a motivar a las autoridades de salud, tanto del nivel central como regional, para implementar las medidas necesarias para mejorar el control de la TB en estas comunidades. Si se toman medidas preventivas como la educación comunitaria en salud, adaptada al idioma y la cultura *warao*; y se implementan las intervenciones necesarias, como las pesquisas activas de casos con métodos suficientemente sensibles, específicos y rápidos, se podría garantizar el corte de la transmisión de la infección entre los indígenas. Reduciendo la prevalencia de TB, se mejoraría el nivel general de salud y calidad de vida, contribuyendo a realizar derechos humanos fundamentales, como el derecho a la vida y la salud de los *warao*, que les permita impulsar libremente su destino para garantizar la supervivencia de las actuales y futuras generaciones.

### Referencias bibliográficas

ACNUR. *Atividades população indígena. Maio 2020*. Acnur Brasil, 2020. En línea: <https://data2.unhcr.org/fr/documents/download/76672>

ARAUJO, Zaida; BRANDES, Sietze; PINELLI, Elena; BOCHICHIO, María A.; PALACIOS, Andrea; WIDE, Albina; et al. "Seropositivity for ascariasis and toxocarosis and cytokine expression among the indigenous people in the Venezuelan Delta región". *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 57(1), 2015: 47-55.

ARAUJO, Zaida; GIAMPIETRO, Francesca; RIVAS-SANTIAGO, Bruno; LUNA-HERRERA, Julieta; WIDE, Albina; CLARK, Wilman; et al. "Patients exposed to *M. tuberculosis* infection with a prominent IgE response". *Archives of Medical Research*, 43(3), 2012: 225-232.

ARAUJO, Zaida; PALACIOS, Andrea; BIOMÓN, Rubén; RIVAS S., Bruno; SERRANO, Carmen J.; ENCISO M., Leonor; et al. "Concordance between interferon- $\gamma$  gene +874A/T polymorphism and interferon- expression in a TB-endemic indigenous setting". *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50(2), 2017: 199-207.

AYALA, Cecilia; WILBERT, Werner. *Gente de la curiara: Los Warao un pueblo indígena de caños y humedales*. Caracas: Fundación La Salle de Ciencias Naturales, Instituto Caribe de Antropología y Sociología, 2012.

BASTA, P.C.; DE SOUSA V., P.V. "Determinants of tuberculosis in Indigenous people worldwide". *The Lancet*, 7, 2019: e6-7.

BURGHOUTS, Jochem; DEL NOGAL, Berenice; URIEPERO, Angimar; HERMANS, Peter W.; DE WAARD, Jacobus H.; VERHAGEN, Lilly M. "Childhood Vaccine Acceptance and Refusal among Warao Amerindian Caregivers in Venezuela; A Qualitative Approach". *PLoS ONE* 12(1), 2017: e0170227.

CEPAL. *Viviendas en Situación de Hacinamiento*. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. En Línea : [https://celade.cepal.org/redatam/PRYESP/SISPPI/Webhelp/viviendas\\_en\\_situacion\\_de\\_hacinamiento.htm](https://celade.cepal.org/redatam/PRYESP/SISPPI/Webhelp/viviendas_en_situacion_de_hacinamiento.htm).

COOK, RT. "Alcohol abuse, alcoholism, and damage to the immune system—a review". *Alcoholism Clin Exp Res*, 22(9), 1998: 1927-1942.

CORMIER, Maxime; SCHWARTZMAN, Kevin; N'DIAYE, Dieynaba S.; BOONE, Claire E.; DOS SANTOS, Alexandre M.; GASPAS, Júlia; "Proximate determinants of tuberculosis in indigenous people worldwide: a systematic review". *Lancet Global Health*, 7, 2019: e68-80.

DE WAARD, Jacobus; DEL NOGAL, Berenice; CHANG G., Schezca; HURTADO S., José L.; INOJOSA C., Hernán G.; MÉRIDA, Manuel A.; et al. "Factores de riesgo para infección por VIH en indígenas de la etnia Warao del Municipio Antonio Díaz, Estado Delta Amacuro, Venezuela. Octubre – diciembre 2015". *Boletín Venezolano de Infectología*, 28(1), enero-junio de 2017: 55-65.

DELGADO, Julio; BAENA, Andres; THIM, Sok; GOLDFELD, Anne E. "Ethnic specific genetic associations with pulmonary tuberculosis". *Journal Infection Diseases*, 186, 2002: 1463-8.

FELTEN, M.; RATH, T.; MAGDORF, K.; KLETT, M.; LEICHSENRING, M. "Childhood tuberculosis: an index measuring the ability to detect cases early". *International Journal Tuberculosis Lung Disease*, 2(2), 1998: 111-115.

FERNÁNDEZ DE LARREA, Carlos; FANDIÑO, Cecil; LÓPEZ, Diana; DEL NOGAL, Berenice; RODRÍGUEZ, Nilia; CONVIT, Jacinto; et al. "Tuberculosis en menores de 15 años en la población Warao de Venezuela". *Investigación Clínica*, 43, 2002: 35-48.

FOURIE, P.; BECKER, P.; FESTENSTEIN, F.; MIGLIORI, G.; ALCAIDE, J. "Procedures for developing a simple scoring method based on unsophisticated criteria for screening children for tuberculosis". *International Journal Tuberculosis Lung Disease*, 2(2), 1998: 116-123.

FREIRE, Germán; TILLET, Aimé. *Salud Indígena en Venezuela. Mapa General*. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2007.

GIAMPIETRO, Francesca; DE WAARD, Jacobus H.; RIVAS-SANTIAGO., Bruno; ENCISO-MORENO, José A.; SALGADO, Antonio; ARAUJO, Zaida. "In vitro levels of cytokines in response to purified protein derivative (PPD) antigen in a population with high prevalence of pulmonary tuberculosis". *Human Immunology*, 71(11), 2010: 1099-1104.

GONZÁLEZ G., Miguel. *Medicina en la América aborigen: un ensayo reivindicativo*. Caracas: Universidad Central de Venezuela, Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, 2009.

GONZÁLEZ, Nieves; DE CUBEDDU, Laura; DE WAARD, Jacobus H.; FANDIÑO, Cecil; FERNÁNDEZ DE LARREA, Carlos; LÓPEZ, Diana; et al. "Estudio de la respuesta inmunitaria en niños Warao de comunidades con alta prevalencia de tuberculosis". *Investigación Clínica*, 44(4), 2003: 303-318.

GOTTOPO, Luis F.; GOTTBORG, Gabriela; OLIVARES, Danuvis. *Las migraciones Warao contemporáneas y su posible relación con la propagación del VIH*. Caracas: Fundacredesa, 2014.

HOUWERT, K.; BORGGREVEN, P.; SCHAAF, H.; NEL, E.; DONADL, P.; STOLK, J. "Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children". *European Respiratory Journal*, 11(5), 1998: 1116-1120.

ICASO-ACCSI. *Peligro triple. Resurgimiento de epidemias, un sistema fallido de salud pública y la indiferencia global sobre la crisis en Venezuela*. International Council of AIDS Service Organizations ICASO y Acción ciudadana contra el Sida ACCSI, 2017.

INE. *Censo 2011*. Procesado con Redatam + SP. CEPAL/CELADE 2003-2013. Instituto Nacional de Estadística, 2011-2012. En línea: <http://www.redatam.ine.gob.ve/Censo2011/index.html>.

INE. *Censo Nacional de Población y Vivienda 2011. Empadronamiento de la Población Indígena*. Caracas: Ministerio del Poder Popular de Planificación. Instituto Nacional de Estadística, 2015.

INE. *Medición de la pobreza por NBI en Venezuela*. Ministerio del Poder Popular de Planificación. Instituto Nacional de Estadística, 2017. En línea: <https://www.cepal.org/sites/default/files/presentations/2017-05-lorian-perez-ve.pdf>.

INE. *Población Indígena por Entidad Federal. Tasa bruta de mortalidad corregida, según entidad federal, 2002-2007*. Instituto Nacional de Estadística, 2007. En línea: <http://www.ine.gov.ve>

INE. *Venezuela – Estados: Bolívar, Delta Amacuro, Monagas, Sucre. Censo 2011. Lista de centros poblados con población declarada Warao*. Caracas: Instituto Nacional de Estadística, 2018.

INE. *Viviendas con eliminación de excretas, según entidad federal, municipios y parroquias, Censo 2011. Demográficos, Censos de Población y Vivienda, Censo 2011, Servicios. Instituto Nacional de Estadística, 2011b. En línea: [http://www.ine.gob.ve/index.php?option=com\\_content&view=category&id=95&Itemid=26](http://www.ine.gob.ve/index.php?option=com_content&view=category&id=95&Itemid=26)*

INE. *Viviendas con servicio de agua, según entidad federal, municipios y parroquias, Censo 2011. Demográficos, Censos de Población y Vivienda, Censo 2011, Servicios. Instituto Nacional de Estadística, 2011a. En línea: [http://www.ine.gob.ve/index.php?option=com\\_content&view=category&id=95&Itemid=26](http://www.ine.gob.ve/index.php?option=com_content&view=category&id=95&Itemid=26).*

LARCOMBE, L.; REMPEL, J.D.; [Dembinski](#), I.J.; TINCKAM, K.; RIGATTO, C.; NICKERSON, P. "Differential cytokine genotype frequencies among Canadian Aboriginal and Caucasian populations". *Genes Immunity*, 6(2), 2005: 140-144.

LARCOMBE, Linda; ORR, Pamela H.; LODGE, Andrew M.; BROWN, Jodie S.; DEMBINSKI, Iga J.; [MILLIGAN](#), Leisel C.; et al. "Functional gene polymorphisms in Canadian aboriginal populations with high rates of tuberculosis". *Journal Infection Diseases*, 198, 2008: 1175-1179.

LAYRISSE, Z.; HEINEN, H.D.; BALBAS, O.; GARCÍA, E.; STOIKOW, Z. "Unique HLA-DR/DQ associations revealed by family studies in Warao Amerindians. Haplotype and homozygosity frequencies". *Human Immunology*, 23, 1988: 45-57.

MAKHATADZE, N.J.; FRANCO, M.T.; LAYRISSE, Z. "HLA class I and class II allele and haplotype distribution in the Venezuelan population". *Human Immunology*, 55, 1997: 53-58.

MIGLIORI, G.; BORGHESI, A.; ROSSANIGO, P.; ADRIKO, C.; NERI, M.; SANTINI, S.; et al. "Proposal of an improved score method for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in childhood in developing countries". *Tubercle and Lung Disease*, 73(3), 1992: 145-149.

MINMUJER. *1er Plan Nacional para la Protección de Derechos Sexuales y Derechos Reproductivos de las Mujeres 2014-2019*. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Mujer y la Igualdad de Género – Instituto Nacional de la Mujer.

MPPS. *Anuario de morbilidad año 2013*. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2015a.

\_\_\_\_\_. *Anuario de mortalidad 2013*. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2015b.

\_\_\_\_\_. *Directrices para el despistaje, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en pacientes con indicación de terapias biológicas*. Caracas: Viceministerio de Redes de Salud Colectiva, Dirección General de Programas de Salud, Coordinación Nacional de Salud Respiratoria, 2010.

\_\_\_\_\_. *Evaluación del programa nacional de control de la tuberculosis año 2007*. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2007.

\_\_\_\_\_. *Servicio de Atención y Orientación al Indígena (SAOI). Pacientes atendidos por el Servicio de Atención y Orientación al Indígena del Hospital "Luis Razetti" de Tucupita*. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud. Dirección de Salud Indígena, 2015-2017.

\_\_\_\_\_. *Situación de salud del Estado Delta Amacuro - Aspectos resaltantes - Perfil epidemiológico*. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud. Oficina de Análisis de Situación de Salud, 2009.

*EntreRios – Revista do PPGANT -UFPI -Teresina • Vol. 3, n. 2 (2020)*

\_\_\_\_\_. *Tuberculosis en población indígena Warao. Venezuela 2012 – 2017*. Información inédita. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Programa Nacional Integrado de Control de la TB, 2018.

MSAS. *Seminario Técnico-Administrativo. Programa Integrado de Control de la Tuberculosis*. Caracas: Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, 1999.

MSDS. *Estado Delta Amacuro - Perfil epidemiológico*. Caracas: Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección de Epidemiología, 2003.

OMS. "Tuberculosis". Organización Mundial de la Salud. *Sitio web mundial*, 17 de octubre de 2019. En línea: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

PRAÇA L., M.R.; MARQUES Z., V.; BASTA, P.C.; CRODA, J. "Genetic Polymorphism and immune response to tuberculosis in indigenous populations: a brief review". *Brazilian Journal Infection Diseases*, 17, 2013: 363-368.

PUJOL, Flor; RANGEL, Héctor. *Comunicación personal*. Caracas, 20 de marzo de 2018.

RANGEL, Héctor R.; BELLO, Gonzalo; VILLALBA, Julian A.; SULBARAN, Yoneira F.; GARZARO, Domingo; MAES, Mailis; et al. "The Evolving HIV-1 Epidemic in Warao Amerindians Is Dominated by an Extremely High Frequency of CXCR4-Utilizing Strains". *Aids Research and Human Retroviruses*, 31(12), 2015: 1265-1268.

RIVAS-SANTIAGO, Bruno; VIEYRA-REYES, Patricia; ARAUJO, Zaida. "Respuesta de inmunidad celular en la tuberculosis pulmonar". *Investigación Clínica*, 46(4), 2005: 391-412.

SCARAMELLI, Franz; TARBLE, Kay. "El impacto de las enfermedades del Viejo Mundo en el Orinoco medio: evidencia documental y arqueológica". En: FREIRE, Germán (ed.). *Perspectivas en Salud Indígena: Cosmovisión, enfermedad y políticas públicas*. Quito: Ediciones Abya-Yala, 2011. pp. 43-74.

TOLLEFSON, D.; BLOSS, E.; FANNING, A.; REDD, J.T.; BARKER, K.; MCCRAY, E. "Burden of tuberculosis in indigenous peoples globally: a systematic review". *International Journal Tuberculosis Lung Disease*, 17(9), 2013: 1139-1150.

VERHAGEN, Lilly M.; INCANI, Renzo N.; FRANCO, Carolina R.; UGARTE, Alejandra; CADENAS, Yeneska; SIERRA R., Carmen I.; et al. "High Malnutrition Rate in Venezuelan Yanomami Compared to Warao Amerindians and Creoles: Significant Associations WITH Intestinal Parasites and Anemia". *PLoS ONE*, 8(10), 2013: e77581.

VILLALBA, Julian A.; BELLO, Gonzalo; MAES, Mailis; SULBARAN, Yoneira F.; GARZARO, Domingo; LOUREIRO, Carmen L.; et al. "HIV-1 epidemic in Warao Amerindians from Venezuela: spatial phylodynamics and epidemiological patterns". *AIDS*, 27(11), 2013: 1783-1791.

WHO. *Global Tuberculosis Report 2013*. Geneva: World Health Organization, 2013.

\_\_\_\_\_. *Global Tuberculosis Report 2014*. Geneva: World Health Organization, 2014.

\_\_\_\_\_. *Global Tuberculosis Report 2015*. Geneva: World Health Organization, 2015.

\_\_\_\_\_. *Global Tuberculosis Report 2016*. Geneva: World Health Organization, 2016.

\_\_\_\_\_. *Global Tuberculosis Report 2017*. Geneva: World Health Organization, 2017.

\_\_\_\_\_. *Global Tuberculosis Report 2018*. Geneva: World Health Organization, 2018.

\_\_\_\_\_. *Global Tuberculosis Report 2019*. Geneva: World Health Organization, 2019.

WILBERT, Werner; AYALA, Cecilia. "Los Warao". En: FREIRE, G.; (eds) *Salud indígena en Venezuela*, Vol. 2. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2007. Pp. 331-397.

WILBERT, Werner. "Epidemiology, Phytotherapy, and Pneumatic Chemistry: Warao Health-Care in Culture-Historical Context". *Antropológica*, 89, 1998-1999: 79-96.

\_\_\_\_\_. *Evaluación socioepidemiológica de los Waraos de la parroquia Manuel Renaud (municipio Antonio Díaz) referente a la tuberculosis, paludismo y diarreas. Informe final, 31 agosto 2004*. Caracas: OPS, MSDS, IVIC, FLASA, 2004.

\_\_\_\_\_. *Fitoterapia Warao*. Caracas: Fundación La Salle de Ciencias Naturales, Instituto Caribe de Antropología y Sociología. Monografía N° 41, 1996.

ZAMBRANO, A. (ed.). "Mortalidad y disparidades territoriales". *Reporte Venescopio*, 27. Caracas: CISOR, 2009.