

112404



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARÍA DE SALUD

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD  
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

“ESTIMACIÓN DE LA CARGA DE TUBERCULOSIS PULMONAR  
PARA MÉXICO DURANTE EL PERÍODO DE 2005 Y 2006.”

Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma como  
Especialista en Epidemiología  
Presenta:

*DRA. NORMA ELIZABETH GALDAMEZ RIVERA*

Director:

Fis. Mat. Fernando Galván Castillo.

Asesores:

Dra. Patricia del Carmen Cravioto Quintana  
Dr. Carlos Alberto Pantoja Meléndez



México, D. F. Septiembre, 2005.



0350760



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



*Leticia Coviolo S.*

DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD  
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**“ESTIMACIÓN DE LA CARGA DE TUBERCULOSIS PULMONAR  
PARA MÉXICO DURANTE EL PERÍODO DE 2005 Y 2006.”**

Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma como  
Especialista en Epidemiología  
Presenta:

***DRA. NORMA ELIZABETH GALDAMEZ RIVERA***

Director:

**Fís. Mat. Fernando Galván Castillo**



México, D. F. Septiembre, 2005.



**LIBERACION DE TESIS**

---

**TITULO:** Estimación de la Carga de Tuberculosis Pulmonar para México durante el período de 2005 y 2006.

**ALUMNO:** Dra. Norma Elizabeth Galdámez Rivera.

**ASESORES:** Dra. Patricia del Carmen Cravioto Quintana, Directora de Investigación Operativa Epidemiológica, DGAE/ SSA.  
Dr. Carlos Alberto Pantoja Meléndez, Médico Investigador, DGAE/ SSA.  
Dr. Santiago Zaragoza García, Médico Epidemiólogo, DGAE/ SSA.

**LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA**



**DR. PABLO KURI MORALES**

**PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGÍA  
DGAE, SSA.**



SUBDIRECCIÓN DE DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO  
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DGE, SSA



**DRA. PATRICIA DEL CARMEN  
CRAVIOTO QUINTANA**

**COORDINADORA DE LA RESIDENCIA  
EN EPIDEMIOLOGIA. DGE, SSA**



**FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN  
CASTILLO**

**SUBDIRECTOR DE DIAGNOSTICO  
Y ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO.  
DGE, SSA**

*México, D.F., Septiembre de 2005*

**TITULO:** Estimación de la Carga de Tuberculosis Pulmonar para México durante el período de 2005 y 2006.

**ALUMNO:** Dra. Norma Elizabeth Galdámez Rivera.

**DIRECTOR:** Fis. Mat. Fernando Galván Castillo. Subdirector de diagnóstico y análisis epidemiológico, DGAE/ SSA.

**ASESORES:** Dra. Patricia del Carmen Cravioto Quintana, Directora de Investigación Operativa Epidemiológica, DGAE/ SSA.  
Dr. Carlos Alberto Pantoja Meléndez, Médico Investigador, DGAE/ SSA.

## RESUMEN FINAL DE TESIS

**Objetivo:** Estimar la carga de tuberculosis en México para el 2005 y 2006, con información registrada en Sistemas de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis durante el período de 2000 a 2004.

**Material y Métodos:** Se analizó la factibilidad de aplicar los métodos propuestos por la OMS, para calcular la estimación de casos de tuberculosis; y se realizó un análisis para estimar la carga de tuberculosis en México 2005 y 2006, utilizando la información de los sistemas de vigilancia epidemiológica de tuberculosis en el país desde el año 2000 a 2004. Los casos estimados por el análisis histórico en el 2005 fueron comparados con los estimados por el Programa de Tuberculosis, y se les aplicó la prueba estadística de *t* pareada.

**Resultados:** Los métodos directos y el indirecto que implica la Razón de Styblo propuestos por la OMS, no son factibles de aplicarse en México, dado que requieren datos de encuestas de tuberculina. Los casos estimados a través del análisis histórico para el 2005 fueron de 27,381 casos, con IC95% (lim. inf. 22,829 casos y lim. sup. 31,032 casos) y para el 2006 fueron de 27,778 casos con IC95% (lim. inf. 23,226 casos y lim. sup. 32,329 casos). Al comparar los casos estimados por el análisis histórico con los estimados por el Programa de Tuberculosis para el 2005, se aprecia que sólo doce estados están dentro del rango de confianza. En los estados de Tlaxcala y Puebla con el método propuesto se llegan a triplicar o duplicar respectivamente, el número de casos estimados por el Programa de Tuberculosis, no así para el caso de Aguascalientes y Baja California en los que existe una sobreestimación de casos, por parte del Programa de Tuberculosis. En base a la estimación del análisis histórico se aprecia subestimación de casos del 32% en las estimaciones del 2005 por parte del Programa de Tuberculosis. La prueba de *t* pareada entre las dos estimaciones para el 2005 fue de -7.9724 con una significancia de 0.000.

**Conclusiones:** Los métodos de estimación propuestos por la OMS cuentan con limitantes de aplicación en el país. Con el método de estimación de la carga de tuberculosis a través del análisis histórico propuesto en ésta tesis, se incrementa en un 32% las estimaciones actuales. Puebla y Tlaxcala son los estados que presentan más subestimación (213.54% y 152.63% respectivamente). Aguascalientes y Quintana Roo son los estados que presentan mayor sobreestimación (39.35% y 25.07% respectivamente).

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

*A Dios por permitirme llegar hasta aquí, y dejar que el destino acomode las cosas como deben de ir.*

*A Sofía, mi muñequita hermosa, que me da la fuerza y el estímulo para salir adelante.*

*A mis padres Juanita y Mario, por su incondicional apoyo durante toda mi vida.*

*A mi hermano Oscar, que donde quiera que esté, contribuyó a la reflexión, de qué tan importante es, realizar las cosas con compromiso, lo mejor que pueda y con el mejor de los entusiasmos.*

*A la Dra. Paty y al Lic. Galván, quienes me brindaron su apoyo y confianza para poder desarrollar este proyecto.*

*A mi gran amigo Eduardo, porque durante éstos tres años, me brindó su amistad, sus regaños y sus consejos.*

*Al resto de mis compañeros de generación, ya que me ayudaron a madurar aún más, aprendiendo de las cosas buenas y malas.*

*A todas las personas que hicieron fuertes críticas, ya que de éstas se aprende más, que de las adulaciones.*

*Al Dr. Oscar Velázquez, al Dr. Kuri Morales, a la Dra. Elizabeth Ferreira y a la Dra. Lilia Marín por su apoyo para obtener la información y llevar a cabo la presente tesis.*

*A Santiago Zaragoza y Ma. Lourdes Salazar, por su paciencia y ayuda en éste proyecto.*

# Índice

<b><u>I. Introducción.</u></b> .....	<b>1</b>
<b><u>II. Antecedentes.</u></b> .....	<b>5</b>
<b><u>II.1. Tuberculosis.</u></b> .....	<b>5</b>
<u>II.1.1. Historia.</u> .....	5
<u>II.1.2. Definición Tuberculosis.</u> .....	10
<u>II.1.3. Agente Infeccioso.</u> .....	11
<u>II.1.4. Reservorio.</u> .....	12
<u>II.1.5. Modo de Transmisión.</u> .....	13
<u>II.1.6. Período de Incubación.</u> .....	14
<u>II.1.7. Período de Transmisibilidad.</u> .....	15
<u>II.1.8. Susceptibilidad y Resistencia.</u> .....	16
<u>II.1.9. Manifestaciones Clínicas.</u> .....	17
<u>II.1.10. Diagnóstico.</u> .....	22
<u>II.1.10.1. Prueba de Tuberculina o cutirreacción.</u> .....	22
<u>II.1.10.2. Baciloscopia.</u> .....	24
<u>II.1.10.3. Cultivo.</u> .....	25
<u>II.1.10.4. Radiología.</u> .....	27
<u>II.1.11. Tratamiento.</u> .....	27
<u>II.1.12. Complicaciones.</u> .....	30
<u>II.1.13. Medidas de Prevención.</u> .....	30
<u>II.1.13.1. Promoción de la Salud.</u> .....	31

<u>II.1.13.2. Vacunación</u> .....	31
<u>II.1.13.3. Quimioproláxis</u> .....	32
<u>II.1.14. Medidas de Control</u> .....	33
<u>II.1.15. Panorama Epidemiológico</u> .....	34
<u>II.1.15.1. Mundial</u> .....	34
<u>II.1.15.2. En América</u> .....	36
<u>II.1.15.3. En México</u> .....	38
<u>II.2. Métodos Matemáticos</u> .....	41
<u>II.2.1. Historia</u> .....	41
<u>II.2.2. Carga de Tuberculosis</u> .....	42
<u>II.2.3. Métodos Directos</u> .....	43
<u>II.2.3.1. La prevalencia de la infección</u> .....	45
<u>II.2.3.2. La incidencia de la infección</u> .....	47
<u>II.2.3.3. La incidencia de la enfermedad</u> .....	48
<u>II.2.3.4. La prevalencia de la enfermedad</u> .....	49
<u>II.2.3.5. La prevalencia de infección por el VIH en los pacientes tuberculosos</u> .....	49
<u>II.2.4. Métodos Indirectos</u> .....	54
<u>II.2.4.1. Tasa de Notificación</u> .....	56
<u>II.2.4.1.1. Estimación integral usando la proporción informada por los establecimientos de salud</u> .....	58

<u>II.2.4.1.2. Estimación integral mediante la búsqueda de casos activos en fuentes adicionales de datos.</u> .....	61
<u>II.2.4.1.3. Estimación integral con la técnica de “captura-recaptura”.</u> .....	62
<u>II.2.4.2. Prevalencia de Tuberculosis.</u> .....	65
<u>II.2.4.3. A través de la Razón de Styblo.</u> .....	66
<u>II.2.4.4. Mortalidad.</u> .....	67
<u>II.2.5. Método de Regresión.</u> .....	67
<u>II.2.6. Regresión Múltiple.</u> .....	68
<b><u>III. Planteamiento del problema.</u></b> .....	<b>75</b>
<b><u>IV. Justificación.</u></b> .....	<b>78</b>
<b><u>V. Objetivos.</u></b> .....	<b>80</b>
<u>V.1. Objetivo General.</u> .....	80
<u>V.2. Objetivos Específicos.</u> .....	80
<b><u>VI. Hipótesis.</u></b> .....	<b>81</b>
<b><u>VII. Metodología.</u></b> .....	<b>82</b>
<u>VII.1. Diseño del Estudio.</u> .....	82
<u>VII.2. Criterios de Selección.</u> .....	82
<u>VII.2.1. Criterios de Inclusión.</u> .....	82
<u>VII.2.2. Criterios de Exclusión.</u> .....	83
<u>VII.2.3. Criterios de Eliminación.</u> .....	83

<u>VII.3. Marco Conceptual</u> .....	84
<u>VII.4. Variables</u> .....	85
<u>VII.4.1. Dependientes</u> .....	85
<u>VII.4.2. Independientes</u> .....	86
<u>VII.5. Obtención de la información</u> .....	88
<u>VII.6. Plan de Análisis</u> .....	90
<u>VII.6.1. Descripción del cálculos de la carga de Tuberculosis</u> .....	90
<b><u>VIII. Consideraciones Éticas</u></b> .....	<b>95</b>
<b><u>IX. Resultados</u></b> .....	<b>96</b>
<u>IX.1. Análisis crítico</u> .....	96
<u>IX.2. Análisis descriptivo</u> .....	99
<b><u>X. Discusión</u></b> .....	<b>131</b>
<b><u>XI. Conclusiones</u></b> .....	<b>135</b>
<b><u>XIII. Referencias Bibliográficas</u></b> .....	<b>138</b>
<b><u>XIII. Anexos</u></b> .....	<b>141</b>
<u>XIII.1. Anexo 1</u> .....	141
<u>XIII.2. Anexo 2</u> .....	142
<u>XIII.3. Anexo 3</u> .....	143
<u>XIII.4. Anexo 4</u> .....	144

## I. Introducción.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, generalmente crónica, causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, está integrado por *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium africanum* y se transmite del enfermo a la persona sana por vía respiratoria, ingestión de leche de vacas infectadas, contacto con personas enfermas o animales bovinos enfermos.<sup>1</sup>

La tuberculosis pulmonar es la más frecuente, ya que es la forma infectante y por lo tanto de mayor importancia epidemiológica, sin embargo, existen otras como la tuberculosis meníngea y la tuberculosis miliar, las cuales se previenen con la vacuna BCG en niños. Otras formas extrapulmonares de menor importancia son la tuberculosis ganglionar, renal, genital, ósea e intestinal.

Esta enfermedad es una de las principales causas de enfermedad y muerte en el mundo, se estima que un tercio de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis* y al año ocurren 10 millones de casos nuevos y fallecen 3 millones de personas.<sup>2</sup>

En 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la tuberculosis como un problema reemergente debido a su asociación con el VIH-SIDA y la farmacoresistencia, sin embargo aún en pleno siglo XXI, representa un gran reto para la Salud Pública, no existiendo país alguno que escape al problema de tuberculosis.

En las metas mundiales para el control de la tuberculosis, dentro del marco de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, se espera que para el 2005, se hayan detectado el 70% de los casos y el 85% se haya curado y para el 2010, se pretende disminuir a la mitad la prevalencia y la mortalidad, para que posteriormente en el 2015, se haya frenado y se de inicio a una reversión de la situación por tuberculosis.<sup>3</sup>

En el marco del Plan Nacional de Salud 2001-2006 en México, la tuberculosis se considera como un problema de Salud Pública en el país requiriendo de atención prioritaria.

En México se han identificado subregistros de casos, y mayor asociación a diabetes mellitus, desnutrición y adicciones, principalmente el alcoholismo.<sup>1</sup>

La tuberculosis pulmonar representa el 85% o más del total de los casos de tuberculosis en México, siendo un problema de Salud Pública y se considera que un caso bacilífero que no recibe tratamiento puede infectar por año un promedio de 10 a 15 personas<sup>1</sup>. Afecta principalmente a la población económicamente activa, y de no ser atendida deja secuelas físicas, económicas, emocionales y familiares difíciles de superar.

En los países en desarrollo, con una alta prevalencia de tuberculosis la investigación bacteriológica de la tuberculosis pulmonar es básicamente a través del examen microscópico directo o baciloscopía tanto en el diagnóstico como en el control del tratamiento.<sup>5</sup>

Dado que las personas con tuberculosis pulmonar activa, son individuos que diseminan los bacilos tuberculosos, es importante, que para los fines de control de la enfermedad, se identifiquen estos casos ya que son la fuente de infección.

La medida epidemiológica más importante en la lucha contra la tuberculosis es la interrupción de la cadena de transmisión, se trata ante todo, de identificar y curar oportunamente a los enfermos que expectoran una cantidad suficiente de bacilos, por lo que es importante conocer el número

de casos nuevos de tuberculosis, así como los cambios en cantidad que han sufrido en el transcurso del tiempo, y para determinar como es probable que cambien en el futuro, éste último la OMS lo define como carga de tuberculosis, y para su cálculo se basa en el número de casos nuevos por persona que se producen cada año en la población (tasa de incidencia de la enfermedad).<sup>6</sup>

Para la estimación de la carga de tuberculosis, pueden realizarse innumerables métodos de análisis, a partir de la información habitual de la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis.

Actualmente los programas de vigilancia, cuentan con suficiente información, la cual se analiza escasamente, es por ello que uno de los objetivos de esta tesis es analizar más a detalle esta información, completando con algunas fuentes adicionales, y así determinar la carga de la tuberculosis, con más exactitud.

La carga de tuberculosis, en ésta tesis, se realizará a través de una técnica de estimación matemática, partiendo de la información generada por los sistemas de vigilancia desde el 2000 a 2004 estratificando por entidad federativa.

## **II. Antecedentes.**

### **II.1. Tuberculosis.**

#### **II.1.1. Historia.**

La tuberculosis es una enfermedad muy antigua, habiéndose encontrado lesiones en fragmentos de la columna vertebral en momias egipcias del año 2400 AC<sup>7</sup>, las cuales muestran señales patológicas muy claras de deterioro por tuberculosis, sin embargo no puede ser considerada como una enfermedad del pasado, ya que mata actualmente a tres millones de personas por año en el mundo.

Antes de afectar al hombre la tuberculosis fue una enfermedad endémica en los animales del período paleolítico. La poca atención que se le dio en testimonios escritos, hace pensar que la tuberculosis humana tuvo poca importancia en la antigüedad. Es posible que el primer agente causal haya sido *Mycobacterium bovis* o una variante, transmitiéndose al hombre por el consumo de carne o leche de animales enfermos. Se cree que *M. tuberculosis* surgió posteriormente como una mutante de *M. bovis*.

Cuando el hombre comenzó a vivir en aldeas y a domesticar animales, era frecuente que a los animales los ubicaran en la planta baja de las viviendas como fuente de calor, mientras que la familia habitaba la planta superior,

creando las condiciones favorables para la transmisión de la enfermedad por vía aérea, aunque aun no era interhumana.

La tuberculosis inicialmente se conocía como tisis o consunción, éstos términos aparecen por primera vez en la literatura griega, hacia el año 450 a.C., Hipócrates señala a la tisis como la enfermedad más diseminada de la época, y precisa que ésta casi siempre es mortal. Las descripciones clínicas y anatómicas de la enfermedad aparecen en el siglo XVII de nuestra era. En su Opera Médica de 1679, Sylvius identifica a los tubérculos como signos característicos de cambios en los pulmones y otras áreas del cuerpo de los pacientes tísicos. También señala como se transforman paulatinamente en abscesos y cavidades. Las referencias más tempranas al carácter infeccioso de la enfermedad se remontan a la literatura médica italiana de ese mismo siglo: "No debe ponerse en peligro la salud humana con los objetos pertenecientes a un tísico que fallece. Los nombres de quienes mueren de ese mal deben reportarse a las autoridades para que éstas tomen las medidas de desinfección necesarias" (Edicto de la República de Lucca, 1699).

En 1720, el médico inglés Benjamín Marten señala en su libro Teoría de la Consunción: "Bien puede ser que una persona sana contraiga la infección de la tisis recostándose a lado de un enfermo, comiendo y bebiendo con él con mucha frecuencia, o conversando con él tan de cerca que se llegue a

aspirar el aliento que emiten sus pulmones. Me imagino, sin embargo, que una conversación ocasional rara vez es suficiente para contraer la enfermedad". Al escribir esto a principios del siglo XVIII, el doctor Marten muestra ya una gran intuición epidemiológica.

El primer paso para la cura de la tuberculosis fue la aparición del sanatorio. En Silesia, Hermann Brehmer, un estudiante de botánica que padecía ese mal, recibió de su médico el consejo de buscar un clima más sano. Viajó a los Montes Himalaya donde prosiguió sus estudios y trató de liberarse de la enfermedad. Regresó curado a su pueblo y comenzó a estudiar medicina. En 1854, presentó su tesis de doctorado con un título prometedor, La tuberculosis es una enfermedad curable. El mismo año, construyó un lugar donde, en medio de árboles y buena alimentación, los pacientes se exponían continuamente en balcones al aire fresco. Esta idea fue el origen del desarrollo subsecuente de los sanatorios, un arma poderosa en la batalla contra la tuberculosis.

Los progresos se sucedieron rápidamente. En 1865, el médico militar Jean-Antoine Villemin, demostró él solo que la tisis podía transmitirse de los humanos al ganado, y del ganado a los conejos. Con esta comprobación revolucionaria, postuló a un microorganismo específico como causante de la enfermedad, derrumbando así una creencia de siglos, según la cual la

tuberculosis surgía espontáneamente del interior de cada organismo afectado.

Al aumentar la densidad de los poblados la transmisión de la tuberculosis se hizo interhumana. La creación de ciudades muy pobladas y la extensa pobreza de la Europa feudal, fueron los factores que favorecieron el desarrollo de la epidemia de tuberculosis, conocida como la "gran peste blanca". Cuando los casos de tuberculosis aumentaron y la enfermedad se diseminó a toda Europa occidental, llegó a ser la causa del 25% del total de las muertes.

La tuberculosis era poco frecuente o desconocida en América, la cual fue traída a las colonias por los inmigrantes europeos. Sin embargo en el período precolombino hubo algunos casos de tuberculosis, lo que se deduce en estudios de momias encontradas en Perú y otros centros de población.

A comienzos del siglo XX era aún casi desconocida en África subsahariana y rara en las regiones del norte. A mitad del siglo XX la enfermedad aún no se conocía en Nueva Guinea, Papúa e Indonesia.<sup>7</sup>

Robert Koch descubrió una técnica de coloración que le permitió ver al *M. tuberculosis* y anunció a la Sociedad de Fisiología de Berlín, el 24 de marzo

de 1882, que había cultivado el germen de la tuberculosis, estos hechos entusiasmaron, ya que desde ese momento comenzaba la batalla contra el enemigo más mortífero de la humanidad.

En la actualidad se utiliza una técnica moderna de tinción diseñada por Ziehl y Neelsen, aunque en esencia es el método original creado por Ehrlich, y con base a ésta tinción las formas bacterianas de tuberculosis reciben el nombre de “bacilos ácido-alcohol resistentes”.<sup>8</sup>

Koch estaba convencido de que sólo había un tipo de microbio de la tuberculosis, pero otros investigadores pronto encontraron diferencias entre el bacilo de los seres humanos y del ganado y de las aves, y también aislaron microorganismos relacionados con el medio ambiente. En 1897 y 1898, se describieron las micobacterias de desarrollo rápido, *M. smegmatis* y *M. phlei*, y para 1905 y 1906, se aislaron los “bacilos de la tuberculosis de la tortuga y los de la rana”.<sup>8</sup>

El nombre genérico de *Mycobacterium* fue propuesto por Lehmann y Newman en 1896, basados en las películas producidas por estas bacterias cuando se desarrollan en medios de cultivo líquidos.

De acuerdo con la octava edición del Manual de Bergey (1974), el Orden Actinomycetales está dentro de grupo de Actinomycetes. Este Orden

contiene ocho familias entre las cuales se encuentra la Familia Mycobacteriaceae, con un solo género: *Mycobacterium*, que incluye a treinta especies.<sup>8</sup>

En 1984, se vuelven a clasificar con mayor exactitud al género *Mycobacterium* dentro del grupo nocardioforme, en donde se encuentran también *Nocardia* y *Corynebacterium*. Este grupo está formado por bacterias que filantan y fragmentan dando origen a formas bacilares.

La tuberculosis, conocida también como “peste blanca” es una de las enfermedades que mayor número de muertes ha ocasionado en toda la historia de la humanidad, y continúa causando estragos, a pesar de encontrarnos en el siglo XXI.<sup>7</sup> En la actualidad sigue siendo una de las enfermedades infecciosas más importantes.

### **II.1.2. Definición Tuberculosis.**

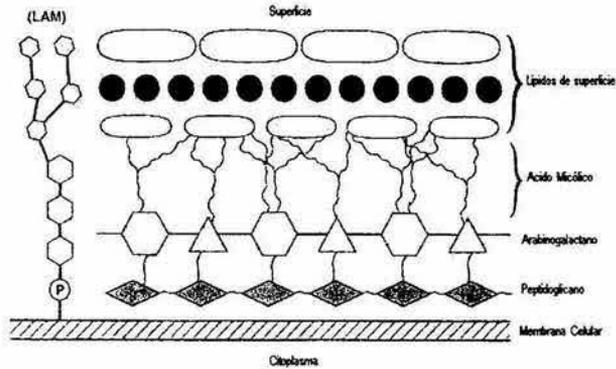
Es una enfermedad infecciosa, usualmente de duración muy larga que ataca al hombre, es ocasionada por micobacterias que tiene gran importancia como causa mayor de incapacidad y muerte en muchas zonas del mundo.<sup>8</sup>

### II.1.3. Agente Infeccioso.

El complejo de *Mycobacterium tuberculosis* incluye a *M. tuberculosis* y *M. africanum*, afecta principalmente en los seres humanos, y *M. bovis* en particular se presenta en el ganado vacuno.

*M. tuberculosis* es un bacilo delgado, mide de 2 a 5 Micras ( $\mu$ ) de longitud y de 0.2 a 0.3  $\mu$  de diámetro, posee una pared celular rica en ácidos micólicos, lo cual reduce notablemente su permeabilidad y dificulta su tinción, pero una vez teñidos resisten la decoloración con ácidos fuertes y alcoholes; contiene proteínas causantes de la reacción a la tuberculina que desencadena la formación de diferentes anticuerpos y contiene también polisacáridos cuya función en la patogenia de la enfermedad es incierta, ya que puede desencadenar hipersensibilidad del tipo inmediato y servir como antígenos. (Figura 1)

Figura. 1 Pared bacteriana de *Mycobacterium tuberculosis*.



Otras micobacterias a veces producen un cuadro clínico prácticamente idéntico a la tuberculosis y los agentes etiológicos se identifican solo por cultivo de los microorganismos.

El análisis de las secuencias genéticas por medio de la reacción en cadena de la polimerasa posee la capacidad de identificar las micobacterias sin necesidad de cultivarlas.

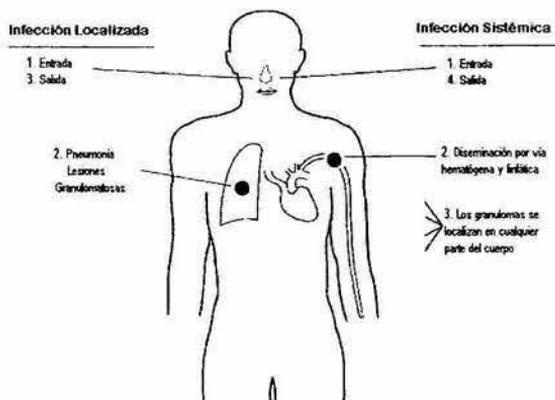
#### II.1.4. Reservorio.

El principal reservorio son los seres humanos y en raras ocasiones los primates, en algunas zonas, el ganado, los tejones, los cerdos u otros mamíferos.<sup>9</sup>

### II.1.5. Modo de Transmisión.

La transmisión del bacilo tuberculoso es a través de núcleos en gotitas suspendidas en el aire, expulsadas por personas con tuberculosis pulmonar o laríngea durante los esfuerzos espiratorios como la tos, el canto o el estornudo, éstos aerosoles entran a un cuerpo sano alojándose primeramente en los pulmones, y de ahí puede haber diseminación a los demás órganos (Figura 2). La exposición prolongada y cercana a un caso infeccioso puede producir la infección de los contactos. Puede hacer invasión directa a través de las membranas mucosas o de heridas de la piel, pero es muy rara, por lo que tiene poca importancia epidemiológica. La tuberculosis laríngea es muy contagiosa.

Figura 2. Infección sistémica y localizada en el cuerpo causada por *Mycobacterium tuberculosis*



El personal de salud está expuesto al contagio en la práctica de métodos clínicos como broncoscopia, autopsia e intubación.

La tuberculosis por la variedad bovina es consecuencia de la exposición al ganado tuberculoso, usualmente por ingestión de leche cruda o productos lácteos no pasteurizados, y a veces por la diseminación de bacilos llevados por el aire a granjeros y personas que manipulan animales.

Excepto en situaciones raras en que existe una fístula con secreción, la tuberculosis extrapulmonar (excepto la laríngea) por lo común no es transmisible.

#### **II.1.6. Período de Incubación.**

Desde el momento de la infección hasta que se comprueba la lesión primaria o una reacción tuberculínica significativa es de 2 a 10 semanas aproximadamente.<sup>9</sup>

Si bien el riesgo ulterior de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar progresiva es máximo durante el primer o segundo año después de la infección, puede persistir durante toda la vida en forma de infección latente.

La infección por el VIH incrementa notablemente el riesgo y acorta el intervalo para que aparezcan las manifestaciones de la tuberculosis.<sup>9</sup>

#### **II.1.7. Período de Transmisibilidad.**

La enfermedad se transmite de una persona enferma de tuberculosis pulmonar a otra que se encuentra sana, durante todo el tiempo en el que se expulsan en el esputo los bacilos tuberculosos viables, sin embargo, algunos enfermos no tratados o manejados de manera inadecuada pueden expulsar de forma intermitente los bacilos en el esputo durante años.

La principal forma de propagación es a través de los pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva, si éstos pacientes no son identificados pueden seguir propagando la infección y el 25% de ellos morirá en los 5 años siguientes si no reciben tratamiento.<sup>10</sup>

Los enfermos al toser expulsan pequeñas gotas de expectoración que por su tamaño penetran en los bronquios más pequeños hasta llegar al alveolo pulmonar.

El grado de transmisibilidad depende del número de bacilos expulsados, la virulencia de la bacteria, calidad de la ventilación, la exposición de los bacilos al sol o a la luz ultravioleta y de las oportunidades que se dispersen en aerosol por la tos, el estornudo, el habla o el canto, o durante métodos clínicos muy peligrosos como las necropsias, intubaciones o broncoscopios.

La quimioterapia antimicrobiana eficaz suele eliminar la transmisibilidad en el término de pocas semanas, cuando menos en el entorno casero.

Los niños con tuberculosis primaria generalmente no son infectantes.

Otra forma de transmisión es por la ingesta de leche contaminada no pasteurizada de vacas tuberculosas.

#### **II.1.8. Susceptibilidad y Resistencia.**

El riesgo de infección por el bacilo de la tuberculosis guarda relación directa con la magnitud de la exposición y, al parecer, no está vinculado con factores genéticos ni con otras características del huésped.

El período más peligroso para que se presente la enfermedad clínica comprende los primeros 6 a 12 meses posteriores a la infección.

El riesgo de presentar la enfermedad es más alto en los niños menores de 3 años, más bajo en etapas posteriores de la niñez y nuevamente alto en los adolescentes, los adultos jóvenes, los muy ancianos y los individuos inmunosuprimidos.

Las reactivaciones de infecciones antiguas y latentes explican una gran proporción de casos de enfermedad clínica en los ancianos. En las personas infectadas, la susceptibilidad a la enfermedad aumenta cuando tienen infección por el VIH (de 10% calculado a 60-80%)<sup>9</sup> u otras formas de inmunosupresión; también es mayor en las personas de bajo peso o desnutridas, en individuos con enfermedades debilitantes, tales como insuficiencia renal crónica, cáncer, silicosis, diabetes o sometidos a gastrectomía, y entre los que abusan de sustancias tóxicas.

### **II.1.9. Manifestaciones Clínicas.**

La infección de manera inicial suele ser sintomática, y las lesiones pulmonares incipientes por lo general se curan y no dejan alteraciones

residuales, excepto calcificación ocasional de los ganglios linfáticos pulmonares o traqueobronquiales.

Del 90 a 95% de las personas infectadas inicialmente entran en fase de latencia, a partir de la cual existe peligro permanente de reactivación.

El estado clínico depende sobre todo de la presencia o ausencia de bacilos de la tuberculosis en el esputo y también en los cambios de las imágenes radiológicas del tórax.

Antes de aparecer las manifestaciones clínicas surgen en las radiografías zonas densas anormales que denotan infiltración pulmonar, cavernas o fibrosis.

En alrededor del 5% de los huéspedes aparentemente normales, y hasta en el 50% de las personas con infección por el VIH avanzada, la infección inicial por tuberculosis puede evolucionar de manera directa hasta culminar en tuberculosis pulmonar, miliar, meníngea o de localización extrapulmonar.<sup>9</sup> En los lactantes, adolescentes, adultos jóvenes y personas inmunosuprimidas, es más frecuente que la infección inicial tenga consecuencias graves.

La tuberculosis extrapulmonar es menos común que la pulmonar, la presentan con mayor frecuencia niños y personas inmunodeficientes, como las infectadas por el VIH, pero la forma pulmonar sigue siendo el tipo más frecuente de tuberculosis en el mundo.

La enfermedad puede afectar a cualquier órgano o tejido, por ejemplo, ganglios linfáticos, pleura, pericardio, riñones, hueso y articulaciones, laringe, oído medio, piel, intestinos, peritoneo y ojos.

La tuberculosis meníngea se considera como un indicador indirecto del control de tuberculosis pulmonar<sup>4</sup>, el prevenirla mediante la vacunación con BCG en los recién nacidos es la mejor acción para evitar padecerla o morir a causa de ella.

Generalmente se sospecha del diagnóstico de tuberculosis pulmonar ante los siguientes signos y síntomas:

- Tos persistente con expectoración y secreción sin importar el tiempo de evolución.
- Pérdida de apetito.
- Pérdida de peso.
- Fiebre.
- Sudoración por la noche (diaforesis nocturna).
- Dificultad respiratoria (disnea) en casos avanzados.

- Dolor torácico.
- Hemoptisis.
- Ronquera.

Se sospecha de un caso de tuberculosis extrapulmonar ante la presencia de un cuadro clínico con síntomas y los signos correspondientes a la región afectada y acompañada de síntomas generales. En el interrogatorio es importante preguntar antecedentes de contagio, solicitar exámenes de laboratorio, exámenes histopatológicos, estudios de gabinete e inmunológicos para la orientación y confirmación del diagnóstico, así como apoyo del especialista.

Las otras formas de tuberculosis que se presentan con más frecuencia son la pleural, ganglionar y renal.<sup>10</sup>

Merece especial interés la tuberculosis meníngea que al igual que las anteriores la sospecha es por el cuadro clínico neurológico sin características específicas, pero con antecedentes de contacto con un enfermo pulmonar positivo a la baciloscopia; en menores de 5 años la ausencia de la aplicación de BCG, hace presente esta posibilidad.

La localización miliar es otra de las formas graves de tuberculosis cuya frecuencia es mayor en pacientes inmunodeprimidos.

Es importante mencionar que para el diagnóstico de la tuberculosis en menores de 15 años el cuadro clínico puede variar desde la forma benigna como la primoinfección, hasta la meningitis tuberculosa que causa daño cerebral irreversible y secuelas físicas.

Los diagnósticos de tuberculosis en el niño pueden ser:

- ✓ **Primoinfección o complejo primario inaparente:** se presenta en forma asintomática o con síntomas generales muy leves. Los niños generalmente son reactivos al PPD, no presentan cicatriz atribuible a la vacunación por BCG y la radiografía de tórax es normal o con imágenes sugestivas de crecimiento ganglionar discreto.
- ✓ **Caso de tuberculosis primaria o complejo primario progresivo:** se presenta con síntomas generales, respiratorios o de otros órganos involucrados en la diseminación del bacilo. En la radiografía de tórax, se puede observar alguna de las siguientes imágenes: hipertrofia ganglionar, atelectasia, infiltrado, condensación, derrame pleural, presencia de cavernas o imágenes micronodulares de diseminación miliar.

El estudio integral del paciente pediátrico debe ser efectuado con la asesoría del especialista.

### **II.1.10. Diagnóstico.**

El diagnóstico de la tuberculosis en los menores de 15 años se basa en síntomas sugerentes de la enfermedad activa, antecedentes de convivencia con un enfermo de tuberculosis pulmonar, no vacunado con BCG, reactor a la prueba tuberculínica, estudio bacteriológico y radiológico compatible con tuberculosis.<sup>10</sup>

#### **II.1.10.1. Prueba de Tuberculina o cutirreacción.**

La prueba de tuberculina o cutirreacción suele definirse como una reacción positiva, aquella que presenta un diámetro de 5, 10 o 15 mm o más de induración, con base en el riesgo de exposición o de enfermedad, y consiste en la aplicación intradérmica en el antebrazo de PPD (Derivado Protéico Purificado), siendo útil para comprobar la existencia de infección microbacteriana anterior, se usa para demostrar la hipersensibilidad tardía que se interpreta como antecedente de haber estado en contacto con la *M. tuberculosis* u otras micobacterias, es muy valioso en los niños no vacunados con BCG y útil en el diagnóstico diferencial.<sup>10</sup>

En México el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis considera que la cutirreacción a PPD que tenga 10 mm o más de diámetro se considera un signo positivo en adultos y niños (4 años de edad o mayores)<sup>10</sup> sin factores de riesgo y que viven en zonas con pocos casos de tuberculosis.

Las personas inmunocompetentes que muestran o que mostraron infección por *M. tuberculosis*, *M. africanum* o *M. bovis* casi siempre reaccionan a las pruebas cutáneas con tuberculina. Se sabe que 10 a 20% de las personas con tuberculosis activa quizá no muestren reacción alguna a PPD, por ese motivo, cualquier cutirreacción negativa no descarta la posibilidad de tuberculosis activa. En el caso de contactos del hogar, íntimos, o de ambos tipos, de personas infectadas con tuberculosis, de individuos con anomalías en las radiografías de tórax que sugieren tuberculosis vieja cicatrizada, y en personas con infección por el VIH, se considera positiva cualquier induración de más de 5 mm de diámetro.

Cuando han transcurrido muchos años desde la infección inicial y se practican las pruebas cutáneas a estas personas, pueden presentar una reacción negativa, sin embargo, el PPD puede estimular la capacidad de reaccionar a la tuberculina, y en pruebas ulteriores aparecer una reacción positiva. Esta reacción "reactivada" puede ser considerada erróneamente

como infección nueva. La “reactivación” también ha sido señalada en personas que recibieron la vacuna BCG.

#### **II.1.10.2. Baciloscopia.**

La baciloscopia consiste en el examen microscópico directo para demostrar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en frotis teñidos de esputo u otros líquidos corporales a través de la técnica de Ziehl-Neelsen, que apoya en el diagnóstico de la enfermedad activa.

Existen variables inherentes a la baciloscopia que no se pueden controlar en la práctica, hasta tener una confianza total de que los resultados obedecen a un rendimiento apropiado o inapropiado de la prueba y detecta solo aquellos enfermos que arrojan grandes cantidades de bacilos.

Se han realizado estudios para ver cuantos bacilos hay en una muestra de esputo, y señalan que si un espécimen contiene 5 000 bacilos por mililitro, la baciloscopia contendrá en toda su extensión unos 50 bacilos y si estos estuvieran distribuidos regularmente encontraríamos 1 bacilo cada 200 campos, es decir, si la revisión es de 100 campos, la probabilidad de encontrar 1 bacilo es del 50%.<sup>5</sup>

Se demostró que cuando la muestra sobrepasa los 100 000 bacilos por mililitro, la probabilidad de que la baciloscopia resulte negativa es casi nula.<sup>5</sup>

Más del 80% de los pacientes con tuberculosis pulmonar tienen baciloscopías positivas y éstos son 10 veces más contagiosos que los que tienen baciloscopia negativa.<sup>10</sup>

Los casos con resultado negativo a la baciloscopia o aquellos que son solamente positivos por cultivo, son aproximadamente 10 veces menos infecciosos.<sup>10</sup>

### **II.1.10.3. Cultivo.**

El cultivo es el método bacteriológico más sensible y específico de los que se conocen para descubrir en una muestra determinada micobacterias y en particular *M. tuberculosis*, ya que permite detectar un mínimo de 10 a 100 bacilos viables en el volumen sembrado (cuatro mililitros).<sup>5</sup> Se realiza de acuerdo con las indicaciones siguientes<sup>10</sup>:

- Para el diagnóstico, cuando existe sospecha clínica o radiológica, con resultado negativo en las baciloscopías.

- Para el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar (tuberculosis renal).
- Para confirmar el resultado del tratamiento.
- Para investigaciones epidemiológicas, terapéuticas y bacteriológicas.
- Para investigar la farmacoresistencia.

El cultivo para el bacilo tuberculoso, como el medio líquido MB/Bact y su sistema automatizado de monitoreo, tiene la capacidad de detectar pequeñas cantidades de bacilos presentes en la muestra en un tiempo razonablemente corto comparado con otros métodos de cultivo tradicional.

El diagnóstico se confirma al aislar e identificar los bacilos del complejo de *M. tuberculosis* en el cultivo, lo que también permite precisar la sensibilidad del microorganismo infectante a los fármacos. En caso de no haber confirmación bacteriológica, cabe suponer la presencia de enfermedad activa si se advierte un cuadro clínico intenso de enfermedad en evolución, con confirmación histológica o radiológica, en un paciente con cutirreacción positiva a tuberculina.

La especificidad del cultivo es del 99% y se alcanza por medio de la identificación del bacilo tuberculoso la especificidad absoluta. El cultivo puede agregar entre un 20 a 30% más de casos a los diagnosticados por la baciloscopia.<sup>5</sup>

#### **II.1.10.4. Radiología.**

La radiografía de tórax puede utilizarse al iniciar y al terminar el tratamiento<sup>10</sup>, ayuda en el diagnóstico para valorar la extensión de la lesión, su evolución y las probables secuelas.

#### **II.1.11. Tratamiento.**

Es importante que los trabajadores de la salud identifiquen a los sujetos con sospecha de tuberculosis pulmonar en etapas tempranas de la enfermedad, para su diagnóstico y asegurar su tratamiento completo para lograr su curación, ya que el objetivo primordial es el de prevenir la propagación de la enfermedad y cortar la cadena de transmisión.

La quimioterapia preventiva completa y apropiada disminuye en 95% el peligro permanente de tuberculosis clínica y es eficaz en personas infectadas por el VIH.

Sin tratamiento, aproximadamente la mitad de los enfermos muere en menos de cinco años, aunque la mayoría de ellos muere en menos de 18 meses.<sup>9</sup>

En los pacientes con tuberculosis está indicado emprender el tratamiento rápido por medio de una combinación apropiada de medicamentos antimicrobianos, con vigilancia regular a base de frotis de esputo. En el caso de que el microorganismo sea susceptible a los medicamentos, se recomienda un régimen de seis meses que comprenda isoniazida, rifampicina y pirazinamida en los primeros dos meses, seguido únicamente de isoniazida y rifampicina, durante los cuatro meses siguientes. Se recomienda también la administración inicial de cuatro medicamentos que incluya etambutol o estreptomina si el paciente, contrajo la infección en zonas en que se ha señalado una elevada prevalencia de resistencia de la micobacteria a la isoniazida. Una vez que se cuenta con los resultados de estudios de susceptibilidad a fármacos, es posible escoger un régimen medicamentoso específico.

Si el esputo no se vuelve negativo después de tres o cuatro meses de tratamiento regular, o si se torna positivo después de una serie de resultados negativos, o si la respuesta clínica es insatisfactoria, corroborar si el paciente recibe el tratamiento conforme a lo establecido en el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) y si ha aparecido resistencia bacteriana a ellos.

El fracaso del tratamiento suele ser el resultado del consumo irregular de los fármacos, lo que no siempre obliga a cambiar el régimen terapéutico; a

veces se necesita modificar la supervisión si no observa una respuesta clínica favorable.

En países en desarrollo, en el caso de pacientes con positividad del frotis en el esputo y de reciente diagnóstico, la OMS recomienda que el tratamiento debe consistir en dos meses de dosis diarias de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, a los que seguirán cuatro meses de isoniazida y rifampicina dos veces por semana. Todos los tratamientos deben ser supervisados o sometidos a observación directa; si es imposible la observación directa en la segunda fase, puede sustituirse por seis meses de isoniazida y etambutol. Aun cuando éstos regímenes breves intensivos son más caros que los que usan menos fármacos durante 12 a 18 meses<sup>9</sup>, resultan mucho más eficaces y permiten un cumplimiento mejor de las órdenes terapéuticas por parte del enfermo.

Los niños deben tratarse con los mismos esquemas que los adultos, con algunas modificaciones. Los niños que tienen solo adenopatía hiliar pueden ser tratados con isoniazida y rifampicina como fármacos únicos durante seis meses, pero si los menores tienen meningitis, enfermedad miliar o ataque de huesos o de las articulaciones (o ambos problemas), su tratamiento debe ser de 9 a 12 meses como mínimo. Los niños con tuberculosis que puede ser mortal debe recibir el régimen con cuatro fármacos.

La estreptomycinina está contraindicada en embarazadas.<sup>9</sup>

Todos los fármacos a veces causan efectos adversos. En ocasiones está indicada la cirugía de tórax<sup>9</sup>, por lo común en los casos de multifarmacorresistencia.

#### **II.1.12. Complicaciones.**

Es importante diagnosticar oportunamente a los pacientes para iniciar tempranamente su tratamiento anti-tuberculoso y así prevenir las complicaciones, como son:

- Hemoptisis.
- Neumotórax.
- Bronquiectasia y fibrosis pulmonar.

#### **II.1.13. Medidas de Prevención.**

En base a la Norma Oficial, NOM-006-SSA2-1993, Para la Prevención y Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria a la Salud, publicada por la Secretaría de Salud la cual fue modificada el 23 de marzo de 2000, establece que las medidas de prevención son las siguientes:

### **II.1.13.1. Promoción de la Salud.**

La promoción a la salud, se realizará con base en los siguientes criterios:

1. Educación para Salud.
2. Promoción de la Participación Social.
3. Comunicación Educativa.

### **II.1.13.2. Vacunación.**

La vacuna de BCG (Bacille Calmette Guérin) se aplicó por primera vez en 1921, y ofrece un protección del 50%, protege más a los niños sobre todo de las formas severas de tuberculosis. Como lo es la tuberculosis miliar y meníngea.

La vacuna BCG produce inmunidad activa contra la tuberculosis con bacilos *M. Bovis* vivos atenuados, la inmunidad inducida por la vacuna BCG no previene infecciones subsecuentes de tuberculosis pero sí retarda su propagación<sup>12</sup>.

Se debe de aplicar a todos los recién nacidos y posteriormente y hasta los 14 años de edad, si es necesario; los recién nacidos seropositivos a VIH asintomáticos también deberán ser vacunados.<sup>11</sup>

No se debe de aplicar a recién nacidos con peso inferior a 2 Kg. o con lesiones cutáneas en el sitio de aplicación, ni a personas inmunodeprimidas por enfermedad o por tratamiento, excepto infección por VIH en estado asintomático<sup>11</sup>; no debe de aplicarse en caso de padecimientos febriles graves y en el caso de haber recibido transfusiones o inmunoglobulina, esperarán al menos tres meses para ser vacunadas.

### **II.1.13.3. Quimioprofilaxis.**

El medicamento utilizado es la isoniazida a dosis de 10 Mg. por día por kilogramo de peso sin exceder de 300 Mg., en una toma diaria por vía oral, estrictamente supervisada.

Se administra durante 6 meses a los contactos menores de 5 años, con o sin antecedentes de vacunación con BCG; a los contactos de 5 a 14 años de edad, no vacunados con BCG, en quienes se haya descartado tuberculosis.

En el caso de los contactos de 15 años o más con infección por VIH u otro evento de inmunosupresión, se debe de administrar la quimioprofilaxis por 12 meses, siempre y cuando se haya descartado previamente la tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.

#### II.1.14. Medidas de Control.

Consiste en identificar, diagnosticar y tratar de manera rápida e integral a individuos con la enfermedad tuberculosa que puedan ser infectantes. Las medidas de control también consisten en registrar, notificar el caso, llevar el tratamiento estrictamente supervisado y el seguimiento del paciente, así como el estudio de sus contactos, la quimioprolifaxis y la promoción de la salud.

Ante un paciente nuevo de tuberculosis, se realiza el control de la fuente y se estudian los contactos (por lo menos cuatro)<sup>10</sup>, para captar otros casos y administrar tratamiento, vacunación en menores de 5 años o quimioprolifaxis de ser necesario.

A los pacientes en los que presenten síntomas respiratorios sugestivos de tuberculosis pulmonar (*caso probable*)<sup>10,11</sup> se le deben de realizar estudios clínicos, de laboratorio y epidemiológicos para así lograr establecer el diagnóstico de la enfermedad y determinar al caso como confirmado comprobado o no por laboratorio.

El *caso confirmado*<sup>10,11</sup> es el enfermo cuyo diagnóstico de tuberculosis ha sido comprobado por baciloscopia, cultivo o histopatología, y cuenta con

evidencia epidemiológica (antecedente de contacto con un caso comprobado por laboratorio).

El *caso no confirmado*<sup>10,11</sup> es el enfermo en quien la sintomatología, signos físicos y elementos auxiliares de diagnóstico determinan la existencia de tuberculosis, sin comprobación bacteriológica o histopatológica.

La mejor forma de controlar la infectividad del paciente enfermo de tuberculosis es por medio de la farmacoterapia rápida y específica, con la cual suele lograrse la negativización del esputo en el término de cuatro a ocho semanas.

El tratamiento intrahospitalario es necesario únicamente para los pacientes con enfermedad grave y para aquellos cuya circunstancias médicas y sociales impidan el tratamiento en el hogar.

## **II.1.15. Panorama Epidemiológico.**

### **II.1.15.1. Mundial.**

La distribución de la tuberculosis es a nivel mundial, siendo la India y China los países donde se ubican la mayoría de los casos, y las tasas más altas de tuberculosis están en Africa.<sup>9</sup>

En los países industrializados, desde hace muchos años se ha observado una tendencia decreciente de la mortalidad y morbilidad por tuberculosis, pero a finales del decenio de 1980, la cantidad de casos notificados se estabilizó y después aumentó en las zonas y en los grupos de población con elevada prevalencia de infección por el VIH o con gran número de personas provenientes de lugares con alta prevalencia de tuberculosis. Las tasas de mortalidad y morbilidad aumentan con la edad, y en el grupo de los ancianos, las tasas son más altas en los hombres, que en las mujeres. Las tasas de mortalidad también son mucho más altas entre los pobres y, en general, son mayores en las ciudades que en las zonas rurales.<sup>9</sup>

Aproximadamente el 85% de los casos son de localización pulmonar (forma infectante), el 2% meníngea y el resto de otras localizaciones (renal, genital, miliar, etc.).<sup>9</sup>

La OMS estima que en el 2002 había 2 billones de personas infectadas, con una tasa de incidencia de 141 por 100 000 habitantes (8.8 millones de casos nuevos), 3.9 millones de los nuevos casos eran bacilíferos (baciloscopia positiva), hubo 1.8 millones de muertes por tuberculosis (tasa 29 por 100 000 habitantes) y una prevalencia de VIH en 12% de los casos nuevos reportados en adultos.

### **II.1.15.2. En América.**

Durante 1999, en la región de las Américas se notificaron 238 082 casos de tuberculosis en todas sus formas con una morbilidad de 29 casos por cada 100 000 habitantes, correspondiendo 137 675 de ellos a tuberculosis pulmonar, con una morbilidad de 17 por 100 000 habitantes.

En los Estados Unidos, la incidencia notificada de enfermedad clínica ha disminuido desde 1994. En esa fecha fue de 9.4 casos por 100 000 habitantes (más de 24 000 casos verificados). En zonas de baja incidencia, como muchas de ese país, casi todos los casos de tuberculosis se deben a la reactivación de focos latentes que quedaron de la infección inicial. En algunas grandes zonas urbanas estadounidenses, alrededor de la tercera parte de los casos de tuberculosis es consecuencia de infección reciente. Aunque la tuberculosis ocupa un lugar bajo entre las enfermedades transmisibles en cuanto a infecciosidad por unidad de tiempo de exposición, la exposición prolongada de algunos contactos, en especial miembros de la familia en el hogar, puede hacer que el riesgo de contraer la infección llegue a 30%. Respecto a los niños infectados, el riesgo de presentar la enfermedad en algún momento de su vida puede llegar al 10%. En el caso de personas con infección concomitante por el VIH, se ha calculado que el riesgo anual es de 2 a 7%, y el acumulado oscila entre 60 y 80%. Se han

notificado epidemias entre personas congregadas en lugares cerrados tales como instituciones para ancianos, albergues para personas sin hogar, hospitales, escuelas, cárceles y edificios de oficinas. De 1989 a los primeros años del decenio de 1990, se han registrado brotes extensos y propagados de tuberculosis por cepas resistentes a múltiples fármacos, definida por lo común como enfermedad resistente al menos a isoniazida y rifampicina en lugares en que pueden congregarse muchas personas infectadas por el VIH (hospitales, establecimientos correccionales, clínicas para tratamiento de fármaco-dependencias y residencias para personas con infección por el VIH), éstos brotes han sido de *M. Tuberculosis*.

La infección de los seres humanos por *M. Boris*, el bacilo tuberculosis bovino, es rara en los Estados Unidos, aunque todavía constituye un problema en algunas zonas, como la frontera con México, donde no se ha controlado la enfermedad en el ganado vacuno y se consumen leche y productos lácteos crudos.

Para el 2002 la OMS estimó que en la región de las Américas había 285 mil personas con tuberculosis, 370 mil casos nuevos (tasa 43 por 100 000 habitantes), 165 mil de los nuevos casos tenían baciloscopia positiva, la tasa de mortalidad fue de 53 por 100 000 habitantes y la prevalencia de VIH fue del 6% de los casos nuevos reportados en adultos.<sup>6</sup>

### **II.1.15.3. En México.**

En el año de 1999, México ocupó el lugar número 20 de América Latina con casos de tuberculosis, registrando el 12.26% de todos los casos reportados, lo que representa una morbilidad de 17.2 casos por 100 000 habitantes.<sup>1</sup>

Para el año 2000 la OMS consideró a México entre los países con tasas de morbilidad intermedia (mayor de 25 y menor de 49 casos por 100 000 habitantes).<sup>1</sup>

En México, durante los últimos 10 años, la morbilidad por tuberculosis pulmonar mantuvo una tendencia estacionaria durante la primera mitad de la década ascendiendo a partir de 1994, alcanzando una cifra máxima de 20.6 casos por 100,000 habitantes en 1998 para descender hasta 15.6 casos por 100 000 habitantes en el año 2000.<sup>1,11</sup>

Durante el año 2000, se registraron 15 649 casos de tuberculosis pulmonar que correspondió a una morbilidad acumulada de 15.6 por 100 000 habitantes, en éste año las cifras estatales de morbilidad tuvieron como cifra inferior 3.03 por 100 000 en el estado de Tlaxcala, y como cifra máxima 38 por 100 000 en el estado de Tamaulipas<sup>1</sup>. Los estados con incidencias mayores fueron Tamaulipas, Baja California, Guerrero,

Veracruz, Nuevo León, Nayarit, Sinaloa, Tabasco, Chiapas y Colima y los estados con menor morbilidad fueron Tlaxcala, Zacatecas, Guanajuato, Estado de México, Distrito Federal, Michoacán, Yucatán, Aguascalientes, Puebla y Jalisco.

No se observa diferencia por género, el grupo de edad más afectado es el de la población en edad productiva y las enfermedades que se asocian con mayor frecuencia a la tuberculosis son la diabetes mellitus, la infección por VIH y el SIDA.

Aunque la tuberculosis meníngea ha descendido en los últimos años, en el 2000, se notificaron 119 casos en el país, lo que representó 0.12 casos por cada 100,000 habitantes. Los estados con mayor morbilidad fueron Colima (0.37), Veracruz (0.35), Chihuahua (0.33), Sonora (0.31), Nayarit (0.21), Querétaro (0.21), Distrito Federal (0.20), Oaxaca (0.14), Morelos (0.13) y San Luis Potosí (0.12). Los grupos de edad más afectados son los menores de un año con tasa de 0.33 seguido del grupo de 45 a 49 años y el de 50 a 59 años (0.23).<sup>1</sup>

Del total de casos de tuberculosis notificados al sistema EPI-TB (registro nominal) se observa que más del 85% son confirmados por algún método de laboratorio (baciloscopia, cultivo o histopatología). La tuberculosis

pulmonar representa el 84% de los casos, e inicia tratamiento del 95% de los diagnosticados, y se estudia al 95% de los contactos, con un promedio de 4.2 contactos estudiados por cada uno. Al año 2000 se ha identificado por los Servicios Estatales de Salud y los Institutos Nacionales un acumulado de 400 enfermos de tuberculosis farmacorresistente.<sup>1</sup>

La mortalidad por tuberculosis pulmonar ha descendido considerablemente en los últimos años, en 1999 ocupó el lugar 19 con 3.3 muertes por cada 100 000 habitantes, siendo la segunda causa de muerte ocasionada por un solo agente etiológico y el 95% de las defunciones ocurre en mayores de 15 años, población económicamente activa. Los últimos 10 años, el estado con la mortalidad más alta en el país ha sido Chiapas.<sup>1</sup>

## **II.2. Métodos Matemáticos.**

El modelaje matemático ha ido tomando fuerza cada vez más para tratar problemas en el ámbito de la ciencia, ingeniería, la industria y la sociedad. La característica de cualquier proceso de modelaje es identificar y hacer explícitos los parámetros importantes de un problema en específico y si se conoce como influyen estos parámetros en el problema, pueden ser estudiados dentro de un modelo de manera sistemática.

### **II.2.1. Historia.**

Richard Riley, un pionero aerobiologista del Siglo XX, ha dado seguimiento muy cercano a la transmisión respiratoria de las enfermedades a lo largo del tiempo desde las dinastías del antiguo Egipto, de hecho, las primeras teorías del contagio tendían a enfocarse a los focos de diseminación respiratoria. Los descubrimientos del Siglo XIX, respecto a la importancia del agua en las rutas de transmisión alimenticia, le restaron atención de las rutas de diseminación en los mecanismos de transmisión respiratoria. Se retomó nuevamente la importancia en el Siglo XXI con el trabajo de William Wells, quien propuso el concepto del núcleo de gota, que son pequeñas partículas infecciosas ( $<10\mu$ ) que permanecen suspendidas en el aire<sup>13</sup>.

Este modelo de transmisión fue tomando importancia en enfermedades como la tuberculosis y el sarampión.

A mediados de los 70's, Karel Styblo, muestra que contrario a la opinión de los expertos, la tuberculosis puede controlarse en ciudades con extrema pobreza,<sup>12</sup> a través de un alto compromiso político, la detección de caso a través de la observación microscópica directa del esputo infectado, la administración regular de antibióticos, la observación directa de la administración del medicamento y el adecuado registro y reporte de resultados, método adoptado por la OMS bajo el nombre de "DOTS" (Directly Observed Therapy Short-Course), en México conocido como "TAES" (Terapia Acortada Estrictamente Supervisada).

### **II.2.2. Carga de Tuberculosis.**

Para describir la carga de la tuberculosis en un país, la OMS se basa en el número de casos nuevos por persona que se producen cada año en la población (tasa de incidencia de la enfermedad). La carga de la tuberculosis también puede expresarse como la prevalencia de la infección o enfermedad, o en términos de número de muertes debidas a tuberculosis.

Los cálculos de la carga de tuberculosis permiten evaluar la escala del problema en un solo punto en el tiempo y para hacer el cálculo a través de los años se realiza un análisis de tendencia.

### **II.2.3. Métodos Directos.**

Para evaluar la carga actual de morbilidad de tuberculosis y saber las modificaciones que ha sufrido a través del tiempo y su comportamiento en el futuro, se requiere de datos fidedignos sobre diversos aspectos de la enfermedad y buenos conocimientos epidemiológicos de la enfermedad, con lo que es posible diseñar estrategias de control que tengan probabilidades de ser eficaces y económicos, establecer metas para el control, y conforme se ejecuta el programa, poder vigilar su eficacia, identificar fortalezas y debilidades para que en un momento dado se pueda cambiar o revisar el programa de control.<sup>6</sup>

Los métodos directos de la carga de tuberculosis nos ayudan a conocer el grado de infección así como la carga de morbilidad.

El grado de infección puede medirse mediante encuestas de reacción a la tuberculina en niños pequeños, para determinar el riesgo anual de infección, y la carga de morbilidad se puede medir a través de encuestas repetidas de enfermedad, para determinar la incidencia de la enfermedad.

La medición directa es difícil, ya que se requiere reclutar o identificar un gran número de personas sin enfermedad y esperar durante un año o dos para ver cuántas de ellas contraen la enfermedad, tomando en cuenta que la incidencia oscila en 1% al año, se tendría que recluir a decenas de miles de personas.

La OMS describe varios métodos matemáticos para la medición directa de la tuberculosis, a través de los cuales se pueden determinar cuatro parámetros:

- La prevalencia de la infección mediante encuestas de tuberculina.
- La incidencia de la infección (a través de datos de prevalencia de infección surgidos de encuestas de tuberculina).
- Incidencia de la enfermedad.
- La prevalencia de la enfermedad.
- La prevalencia de la infección por el VIH en los pacientes tuberculosos.

Los métodos se describen a continuación.

### II.2.3.1. La prevalencia de la infección.

En éste método se determina el riesgo anual de infección (RAIT) usando los datos de una encuesta de tuberculina en grupos de personas en donde la prevalencia no es demasiado alta (ancianos) ni demasiado baja (lactantes).<sup>6</sup>

Las personas que han sido vacunadas con BCG o que han sido expuestas a diversas bacterias ambientales pueden presentar respuesta a la aplicación de tuberculina, dificultando la determinación del número de personas que en realidad tienen una infección latente por *M. tuberculosis*.

Primero se tiene que determinar el número de infecciones debidas a tuberculosis a través de la prueba de tuberculina, éste valor se utiliza para calcular el riesgo anual de infección.

La probabilidad de infectarse en el primer año de vida es  $R$ , la probabilidad de no infectarse en el primer año de vida es  $1-R$  y la probabilidad de no infectarse en cada año sucesivo es exactamente igual  $(1-R)$ . La probabilidad de no infectarse en el año 1 o en el año 2 o en el año 3 ... hasta el año  $A$  es el producto de todas estas probabilidades, de modo que

$$P = 1 - P = (1 - R)^A$$

$P$ =prevalencia por tuberculosis

Si  $R$  es la probabilidad de infectarse a una edad determinada  $A$ , el problema es que una persona puede infectarse o no en el año 1, pero puede contraer la infección en el año 2 y así sucesivamente.

Despejando la fórmula tenemos para el cálculo del riesgo anual de infección (RAI):

$$R = 1 - (1 - P)^{1/A}$$

Si suponemos que la disminución es exponencial, de modo que el RAI en el momento  $t_1$  está dado por el RAI a tiempo  $t_0$  por

$$\alpha = \frac{\ln \left[ \frac{RAI(t_1)}{RAI(t_0)} \right]}{t_1 - t_0}$$

Esta última fórmula es la utilizada para calcular el RAI a partir de la prevalencia de la infección en las personas de una edad determinada, pero depende de dos supuestos fundamentales:

- Se supone que el riesgo anual de infección es independiente de la edad de la persona en riesgo de infección, a pesar que la exposición a la tuberculosis tiene probabilidades de cambiar a medida que las

personas envejecen y se mezclan de diferentes maneras con otras personas.

- El RAI es constante en el transcurso del tiempo.

### II.2.3.2. La incidencia de la infección.

Se obtiene a través de la prevalencia de infección, con los datos generados de las encuestas de tuberculina.

$$R = 1 - (1 - P)^{1/A}$$

En donde:  $R$  = probabilidad de infectarse por año.

$1 - R$  = probabilidad de no infectarse por año.

$(1 - R)^A$  = probabilidad de no infectarse después de  $A$  años.

$P$  = prevalencia de tuberculosis.

Supuestos:

- El riesgo anual de infección es constante en el tiempo e independiente de la edad.
- Encuestas se aplican en escolares, de alrededor de 5 a 10 años de edad, por lo que el cálculo del RAIT se promedia para cinco a diez años.

### II.2.3.3. La incidencia de la enfermedad.

Para calcular la incidencia de la enfermedad se requiere saber cuántas personas contrajeron la enfermedad por primera vez en un período determinado, sin embargo, ésta cifra puede aumentar por las personas que estaban enfermas pero no fueron detectadas antes del período durante el cual se midió la incidencia, y pueden reducirse por las personas que enfermaron durante el período de medición pero que no se detectaron hasta después de transcurrido este período.

La incidencia de la enfermedad también puede calcularse a partir del número de nuevos casos informados cada año (si la vigilancia es completa).

A partir del RAIT, Styblo demostró que para cada 1% de aumento en el riesgo anual de infección, la incidencia de enfermedad (SS+) aumenta  $(50 \pm 10)/100.000/\text{año}^6$ . Si multiplicamos el RAIT por 50 obtenemos una estimación de la incidencia de la tuberculosis.

$$\text{SS+} = \text{RAIT} * 50$$

#### **II.2.3.4. La prevalencia de la enfermedad.**

En ámbitos con recursos limitados se ha sugerido que se pueden obtener buenos cálculos de la prevalencia de la enfermedad por el método de detección de síntomas y la microscopía.

Es una tarea titánica, a través de encuestas cada 5 años, como en el caso de Corea del Sur donde se llevaron a cabo encuestas desde 1965, con muestras de entre 20 000 y 70 000 personas.

Este método es poco práctico y muy costoso.

#### **II.2.3.5. La prevalencia de infección por el VIH en los pacientes tuberculosos.**

Desde 1980, ha habido un notable resurgimiento de la tuberculosis en gran parte de África meridional y Oriental y esto también se ha visto en Tailandia del norte y algunos otros lugares. La razón principal de esto es la epidemia de VIH y debemos reflexionar acerca de cómo esto puede afectar a otros países, no solo los de África subsahariana.

Las personas que están infectadas por el VIH tienen muchas más probabilidades de contraer tuberculosis activa que los que no lo están, si representamos gráficamente la incidencia de tuberculosis con baciloscopia

positiva (BK+) en función de la prevalencia del VIH la correlación es fuerte y la incidencia de la tuberculosis BK+ aumenta alrededor de 7,6 casos por 100.000 personas por año por cada aumento de un 1% en la prevalencia del VIH.

En pruebas 'ecológicas' se aprecia una conexión clara entre el VIH y la tuberculosis, pero no nos ayudan a comprender la dinámica de las dos epidemias.

Las personas con VIH por lo general se presentan con tuberculosis cuando su recuento de células CD4+ se encuentra entre 200 y 300/ $\mu$ l y que estos niveles se alcanzan generalmente cerca de 6 años después de la seroconversión.

Otra manera de demostrar la relación entre el VIH y la tuberculosis es representar gráficamente la prevalencia del VIH en los pacientes con tuberculosis en función de la prevalencia de VIH en todos los adultos. Está claro que los pacientes con tuberculosis tienen muchas más probabilidades de estar infectados por el VIH que los adultos en general. Para calcular R, la razón de tasa de incidencia para el VIH entre las personas con y sin tuberculosis, mostramos en el apéndice 1 que, si A es la proporción de todos los adultos que están infectados por el VIH y T es la proporción de los pacientes con tuberculosis que están infectados por el VIH, luego

$$T = \frac{AR}{[1 + A(R-1)]}$$

Donde: T= proporción de pacientes con tuberculosis infectados con VIH.

A= proporción de adultos infectados con VIH.

R= razón de tasa de incidencia (incidencia de tuberculosis en VIH+/incidencia en VIH (-)

Está claro que las tasas de notificación de tuberculosis, y por lo tanto también la incidencia de tuberculosis, han aumentado extraordinariamente en el último decenio. No es tan claro cómo han cambiado en este lapso la prevalencia de la enfermedad tuberculosa o las tasas de transmisión de la tuberculosis. Debemos esperar que parte del aumento en las tasas de notificación sea debida a la elevada incidencia de tuberculosis en las personas infectadas por el VIH y parte sea debida a un aumento de la transmisión en general, que también produce tasas de incidencia mayores en las personas negativas para VIH .

Las tasas de notificación de tuberculosis provenientes de un estudio realizado en Kisumu, Kenya, que muestran que las tasas de notificación de tuberculosis alcanzan un punto máximo cerca de 6 años después de la

edad en la que se observa el punto máximo de prevalencia de la infección por VIH. Estos dos conjuntos de datos provienen de ámbitos muy diferentes, pero las comparaciones más detalladas entre la prevalencia de la infección por VIH específica de edad y las tasas de notificación de tuberculosis deberían ayudar a aclarar la magnitud con la que la infección por el VIH está impulsando la epidemia de tuberculosis.

Siendo  $a$  el número de personas con VIH y tuberculosis,  $b$  el número de personas con tuberculosis sola,  $c$  el número de personas con VIH solo y  $d$  el número sin ninguna infección, como se ilustra en el cuadro, el número total de personas,  $n$ , es

$$n = a + b + c + d$$

		VIH	
		+	-
Tuberculosis	+	$a$	$b$
	-	$c$	$d$

Número de personas con diferentes combinaciones de infecciones por VIH y Tuberculosis.

Luego  $A$ , la proporción de adultos infectados por el VIH, es

$$A = \frac{a+b}{n}$$

de modo que

$$1 - A = \frac{b + d}{n}$$

Sea T, la proporción de pacientes con tuberculosis infectados por el VIH, es

$$T = \frac{a}{a + b}$$

de modo que

$$1 - T = \frac{b}{a + b}$$

Por último, R, la razón de riesgo de tuberculosis en las personas con VIH con respecto a las personas sin VIH, es

$$R = \frac{a}{a + c} \frac{b + d}{b} = \frac{a b + d}{b a + c}$$

y aplicando las ecuaciones anteriores

$$R = \frac{T}{1 + T} \frac{1 - A}{A}$$

Reordenando obtenemos

$$T = \frac{AR}{1 + A(R - 1)}$$

La repercusión de la infección por el VIH/ SIDA sobre la tuberculosis puede evaluarse de muchas maneras diferentes y puede explorarse mediante el uso de los datos de vigilancia disponibles sistemáticamente, aun sin

conocer las cifras exactas de la coinfección tuberculosis/ VIH. Una de las características de la coinfección tuberculosis/ VIH es que la proporción de pacientes con baciloscopia positiva es inferior a la de los pacientes tuberculosos VIH-negativos. Se estima que esta proporción es del 45% en los pacientes tuberculosos seropositivos para VIH y de un 35% en los pacientes tuberculosos VIH-negativos. En la mayoría de los países el VIH está concentrado en el grupo etario de los adultos más jóvenes (20 a 40 años de edad). Aunque la epidemia de VIH puede variar enormemente en diferentes países, esta dependencia de la edad puede verse sistemáticamente.

Debido a que el VIH es el factor de riesgo más potente conocido tanto para la reactivación de una infección latente como para la progresión a la enfermedad después de la infección reciente, también sería de esperar que la incidencia de tuberculosis aumentara en los grupos etarios en los que la infección por el VIH/ SIDA es más prevalente. Además, la letalidad de los pacientes tuberculosos seropositivos para VIH puede ser sustancialmente peor que la de los pacientes tuberculosos VIH-negativos.

#### **II.2.4. Métodos Indirectos.**

Estos métodos utilizan la información registrada en los sistemas de Vigilancia con el número de notificaciones y de esa forma estimar la

incidencia, se utilizan especialmente si los métodos directos no son posible aplicarlos o fracasan. <sup>6</sup>

Hay cuatro principales métodos para hacer esto usando diferentes fuentes de datos:

1. La tasa de notificación puede ser multiplicada por un factor para corregir la subdetección, a través de la proporción de los casos incidentes notificados.
2. Los estimados de la prevalencia de la enfermedad pueden ser divididos por la duración de la infecciosidad para llegar a un cálculo de la incidencia de la enfermedad ( $\text{prevalencia} = \text{incidencia} \times \text{duración}$ ), para lo que se requiere conocer la prevalencia por medio de encuestas y la duración promedio de la enfermedad.
3. Los datos de la encuesta de tuberculina pueden usarse para deducir el riesgo anual de infección por tuberculosis al multiplicar el riesgo anual de la infección por la denominada razón de Styblo.
4. Usando el número de muertes debidas a tuberculosis en la población (mortalidad), que puede ser dividido por la tasa de letalidad para calcular la incidencia de tuberculosis ( $\text{incidencia} \times \text{tasa de letalidad} = \text{mortalidad}$ ), para lo que se requiere conocer la proporción de personas que morirán después de haber contraído tuberculosis y el número total de personas que mueren de tuberculosis.

Existen otras maneras indirectas de evaluar la carga de tuberculosis, que pueden no ser tan precisas o incluso confiables, pero que se pueden usar para calcular el riesgo anual de infección.

Una de las limitantes o causas que pueden propiciar fallas en el proceso del cálculo es que no se pueden hacer encuestas de todo el mundo (infección o enfermedad), muchos de los cálculos se basan en suposiciones acerca de la detección de casos, así como los cálculos a menudo son demasiados inexactos o demasiado sesgados como para juzgar el proceso en la detección de casos blanco y también los cálculos a nivel nacional no son válidos para regiones del mismo país.

A continuación se describe de manera más detallada cada uno de los métodos indirectos.

#### **II.2.4.1. Tasa de Notificación.**

Este método emplea los datos de notificación habitual. Si conocemos el grado de subnotificación (o de falta de detección) del sistema de notificación podemos calcular el número "real" de casos de tuberculosis dividiendo la tasa de notificación por la proporción de los casos informados (detectados).<sup>6,17</sup> La fórmula es la siguiente:

$$\text{Incidencia estimada} = \frac{\text{tasa de notificación}}{\text{proporción de los casos informados}}$$

Por lo tanto

$$\text{Tasa de notificación} \times \frac{1}{\text{proporción de los casos informados}}$$

El factor "*1/ proporción de los casos informados*" se denomina el multiplicador.

Por ejemplo: si se sabe que el 80% de los casos logra ser notificado por el sistema y la tasa de notificación fue de 80/100.000 la incidencia calculada sería  $80 \times 1/ 0.8 = 100$  (por 100 000). Los casos de tuberculosis comúnmente están sub-reportados, por lo que la tasa de detección de casos generalmente es menor del 100%.<sup>17</sup>

El punto de partida para la estimación del multiplicador puede ser la tuberculosis con baciloscopia positiva, (pulmonar) o todas las formas de tuberculosis; en los países donde la base para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar no son los frotis de esputo sino los cultivos de esputo, como ocurre en muchos países europeos, uno utiliza la notificación de todas las formas de tuberculosis como punto de partida y un multiplicador para calcular la incidencia de todas las formas de tuberculosis.

En la práctica hay varias razones que explican la falta de detección o de notificación de casos, y a su vez, también existe la posibilidad de sobrediagnóstico, existen diversas formas de estimar la proporción de casos detectados según la situación que condicione la falta de notificación, se describen a continuación.

#### **II.2.4.1.1. Estimación integral usando la proporción informada por los establecimientos de salud.**

Los casos de tuberculosis pueden no detectarse por alguna de las razones siguientes o por todas ellas:

- a) No buscan atención médica;
- b) Buscan atención médica, pero de un médico particular;
- c) Solicitan atención médica en un centro de salud pública, pero no se los diagnostica adecuadamente;
- d) Son diagnosticados en un establecimiento de salud pública, pero no se les notifica.

Para calcular el número de casos diagnosticados, pero no notificados en los establecimientos de salud pública, partiendo del supuesto de que la cobertura del TAES es del 100%, podríamos proceder de la siguiente manera:

Si sólo una fracción de establecimientos de TAES de salud pública efectúa sistemáticamente la notificación puede emplearse dicha fracción para calcular el número total de casos. La premisa básica es que los establecimientos que no efectúan la notificación no se diferencian, en cuanto al diagnóstico de tuberculosis, de los que si lo hacen.

El cálculo no incluye a aquellos que no se diagnostican, a los que son tratados en el sector privado ni a quienes no procuran atención médica. Además, no prevé el sobrediagnóstico.

Existen diversos factores que pueden llegar a modificar la tasa de notificación aumentándola o disminuyéndola. El aumento de una tasa de notificación puede ser producto de una mayor detección de casos gracias a un esfuerzo mayor por detectarlos. Otra posibilidad es que el desempeño del programa nacional contra la tuberculosis en cualquier nivel es subóptimo y lleva a un aumento genuino de los casos de tuberculosis, lo que puede contribuir al contagio reflejado por una tasa más elevada de tuberculosis, generalmente en los niños.<sup>10</sup>

Otra consecuencia puede ser el aumento de los casos de retratamiento y de las recaídas, entre todos los casos, o una proporción cada vez mayor de casos farmacorresistentes. Por otro lado, existen terceros factores (como una crisis económica o una guerra civil) que impiden al programa nacional

actuar adecuadamente y por lo tanto no se pueda frenar el aumento de la carga de tuberculosis.

A nivel mundial y en muchos países, la repercusión del VIH ha provocado un notable ascenso de la incidencia de tuberculosis.

Dado que la tuberculosis extrapulmonar forma parte de "todos los casos de tuberculosis", un sobrediagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar (que a veces es difícil de diagnosticar) puede ocultar la eficacia del control de la tuberculosis, mientras que el subdiagnóstico puede producir tasas falsamente bajas de todas las formas de tuberculosis.<sup>10</sup>

En determinados países con economías de mercado consolidadas y que han logrado una incidencia de tuberculosis relativamente baja pueden percibir que los inmigrantes con una incidencia más alta de tuberculosis elevan marcadamente la incidencia general de la enfermedad. De manera análoga, la incidencia entre los presidiarios suele ser superior a la de la población general y debería considerársela por separado.

La variación geográfica enmascara o anula las mejoras logradas en otras regiones por lo que se debe recurrir a análisis geográficos que revelen que áreas requieren de especial atención.

#### **II.2.4.1.2. Estimación integral mediante la búsqueda de casos activos en fuentes adicionales de datos.**

En muchos países, la responsabilidad de notificar los casos de tuberculosis corresponde a la persona que administró el tratamiento, como establecimientos de salud o los profesionales médicos. Sin embargo, no siempre se lleva a cabo el proceso de la notificación y otra manera de calcular el número real de casos de tuberculosis consiste en hallar otros lugares donde puedan registrarse e identificarse los casos de tuberculosis.

Entre ellos:

- Servicios de citología (para los casos con baciloscopia positiva).
- Registro de ingresos y egresos hospitalarios.
- Información del registro civil.
- Información a partir del seguro de salud.
- Archivos de prescripciones de medicamentos.

Si se comparan los casos notificados mediante el sistema de notificación oficial con los de otras fuentes de datos, pueden encontrarse casos adicionales no notificados.

### II.2.4.1.3. Estimación integral con la técnica de “captura-recaptura”.

Este método se puede usar sólo cuando existen por lo menos dos fuentes adicionales de datos, en las que suponemos, que todos los casos tienen la misma probabilidad de ser capturados (o recapturados). El método se creó originalmente en biología donde las poblaciones de mariposas, por ejemplo, se estimaron mediante la captura de las mariposas, marcado, liberación y recaptura final. La población total puede calcularse a partir de la proporción de mariposas marcadas en la cantidad total capturada. El mismo principio puede aplicarse a poblaciones humanas si se utilizan dos fuentes independientes de datos. "Se recapturan" los casos identificados por ambas fuentes.

Suponemos que todos los casos tienen la misma probabilidad de ser capturados (o recapturados), posteriormente se busca una segunda fuente de datos y se crea un identificador. Los casos de ambas fuentes son luego verificados y se identifican los casos cotejados, esto da lugar a una tabla de 2 x 2 donde se conoce la información para tres celdas, finalmente se obtiene el multiplicador.

Tabla de 2 x 2 con información de dos fuentes independientes

		Identificado en Laboratorio Local (Lista B)		
		si	no	
Estudio Casa a casa (Lista A)	Si	4 ( $N_{AB}$ )	11 (Solo A)	15 $N_A$
	No	15 (Solo B)	41 (No aparece en ninguna lista)	56
		19	52	71 $N_B$

$P(A \text{ y } B) = P(A) \times P(B)$  (porque las fuentes de datos son independientes), de manera que:

$$\frac{N_{AB}}{N} = \frac{N_A}{N} \times \frac{N_B}{N}$$

y en consecuencia:

$$N = \frac{N_A \times N_B}{N_{AB}}$$

Luego, el número de casos perdidos es:

$$N - (N_A + N_B - N_{AB})$$

y el multiplicador calculado para los datos de notificación en ese contexto es:

Multiplicador =  $\frac{N}{N_A}$ , donde A es la fuente habitual de notificaciones

El método de captura-recaptura se ha aplicado a los datos del Perú. La meta fue calcular el número y la incidencia de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva en un barrio marginal de Lima.

En resumen, los pasos del método de captura-recaptura son:

- Identificar una segunda fuente de datos.
- Comprobar que se respeten las premisas.
- Crear un identificador único en ambas fuentes de datos.
- Comparar las listas.
- Cálculos: tabla de 2 x 2, total y multiplicador.

Si no se respeta la premisa de que las fuentes de datos sean independientes se subestimará el número total de casos. Cuando se cuente con tres fuentes de datos, los cálculos para el número total de casos pueden entonces hacerse mediante la confección de un modelo logarítmico-lineal.

Existe una variante del método de "Captura-Recaptura", ésta se da cuando en algunos países en donde la notificación de casos es responsabilidad del

proveedor del tratamiento, pero por diferentes causas no notifican los casos, por lo que otra forma de calcular el número de real de casos de tuberculosis consiste en buscar otras fuentes donde se registran e identifican los casos.

#### II.2.4.2. Prevalencia de Tuberculosis.

Para conocer la prevalencia de la enfermedad nos basamos en la siguiente fórmula:

$$\frac{dk}{dt} = \delta P - \tau K$$

En donde:

- K= proporción de casos encontrados en la encuesta que ya eran “conocidos” (detectados).
- P= prevalencia de TB en la encuesta (conocidos + desconocidos).
- $\delta$  = tasa de detección de casos prevalentes.
- $\tau$  = tasa de eliminación de casos conocidos por el tratamiento  
(=1/duración registrada como se conoce)

Los estimados de la prevalencia de la enfermedad pueden ser divididos por la duración de la infecciosidad para llegar a un cálculo de la incidencia de la enfermedad.

$$\text{Incidencia de TB} = \frac{\text{prevalencia}}{\text{duración}}$$

En cuanto a la duración de la infecciosidad, está claro, por ejemplo, que si cada caso de tuberculosis bacilar durara exactamente dos años, el número de casos prevalentes que se encuentra en un momento dado sería igual al doble de la incidencia anual, esta es también una aproximación y sólo es estrictamente válido cuando la epidemia está estabilizada.

#### **II.2.4.3. A través de la Razón de Styblo.**

A partir de los cálculos de incidencia de la tuberculosis con baciloscopia positiva y de los cálculos de riesgo anual de infección podemos determinar la razón de Styblo, que es la razón de la incidencia de la infección por 100 000 personas a las RAI expresadas como porcentaje.

Styblo y otros han demostrado que, como aproximación general, un riesgo anual de infección de 1% por año corresponde a una incidencia de tuberculosis con baciloscopia positiva de alrededor de 50 por 100 000 habitantes por año.

#### **II.2.4.4. Mortalidad.**

En éste método la incidencia se calcula usando el número de muertes debidas a tuberculosis en la población (mortalidad), que pueden ser dividido por la letalidad para calcular la incidencia de tuberculosis (Mortalidad = incidencia x tasa de letalidad).

$$IncidenciaTB = \frac{muertes}{tasaletalidad}$$

Se aprecian las siguientes limitantes:

- Es dudosa la exactitud de las muertes por registros vitales.
- La letalidad se mide con mayor exactitud a partir de la observación de cohortes (pero, ¿destino de omitidos, traslados?).

#### **II.2.5. Método de Regresión.**

Este método se utiliza siempre que se busca predecir una variable en función de otra. Se puede utilizar un parámetro que nos indica el grado de dependencia entre la variable dependiente e independiente (X y Y), al que llamamos coeficiente de correlación, el cual puede ser cualquier cifra comprendida entre -1 y +1.

Por éste método obtenemos datos que describen una tendencia que coincide con puntos de datos conocidos mediante una función matemática,

en otras palabras por este procedimientos encontramos la ecuación “que mejor se ajuste a un conjunto de datos”.

Para obtener un estimado de casos de cualquier enfermedad se utilizan datos de años previos, para posteriormente graficar el comportamiento matemático y posteriormente el estimado para los siguientes años.

### II.2.6. Regresión Múltiple.

En el modelo de regresión múltiple se supone que existe una relación lineal entre alguna variable  $Y$ , a la cual se le da el nombre de variable dependiente, y  $k$  variables independientes,  $X_1, X_2, \dots, X_k$ . A veces, a las variables independientes se les llama *variables explicativas* porque se utilizan para explicar la variación en  $Y$ . También se les conoce como *variables de predicción*, pues se usan para predecir a  $Y$ .<sup>14</sup>

**Supuestos (restricciones):** las restricciones es las que se basa el análisis de regresión múltiple son las siguientes:

1. Las  $X_i$  son variables no aleatorias (fijas). Esta suposición distingue al modelo de regresión múltiple del modelo de correlación múltiple. Esta condición indica que cualquier inferencia que se haga de los datos de la muestra sólo se aplica al conjunto de valores de  $X$  observados y no para

algún conjunto mayor de valores de  $X$ . Bajo el modelo de regresión, el análisis de correlación carece de significado.

2. Para cada conjunto de  $X_i$  valores existe una subpoblación de valores de  $Y$ . Para construir algunos intervalos de confianza y probar hipótesis se debe saber, o el investigador debe inclinarse a suponer que, éstas subpoblaciones de valores de  $Y$  siguen una distribución normal.
3. Las variancias de las subpoblaciones de  $Y$  son todas iguales.
4. Los valores de  $Y$  son independientes. Esto es, los valores de  $Y$  seleccionados para un conjunto de valores de  $X$  no dependen de los valores de  $Y$  seleccionados en otro conjunto de valores de  $X$ .

**Ecuación del modelo:** éstas suposiciones para el análisis de regresión múltiple pueden enunciarse en forma más concreta como:

$$y_j = \beta_0 + \beta_1 x_{1j} + \beta_2 x_{2j} + \dots + \beta_k x_{kj} + e_j$$

Donde  $y_j$  es un valor representativo de una de las subpoblaciones de los valores de  $Y$ , las  $\beta_i$  son los coeficientes de regresión, las  $x_{1j}, x_{2j}, \dots, x_{kj}$  son, respectivamente, los valores específicos de las variables independientes  $X_1, X_2, \dots, X_k$ , y  $e_j$  es una variable aleatoria con media 0 y variancia  $\sigma^2$ , la variancia común a las subpoblaciones de los valores de  $Y$ . Para construir intervalos de confianza para los coeficientes de regresión y probar las

hipótesis se supone que los valores de  $e_j$  siguen una distribución normal independiente. Las afirmaciones referentes a  $e_j$  son consecuencia de las suposiciones respecto a las distribuciones de los valores de  $Y$ .

A la siguiente ecuación se le conoce como el *modelo de regresión lineal múltiple*, para dos variables independientes:

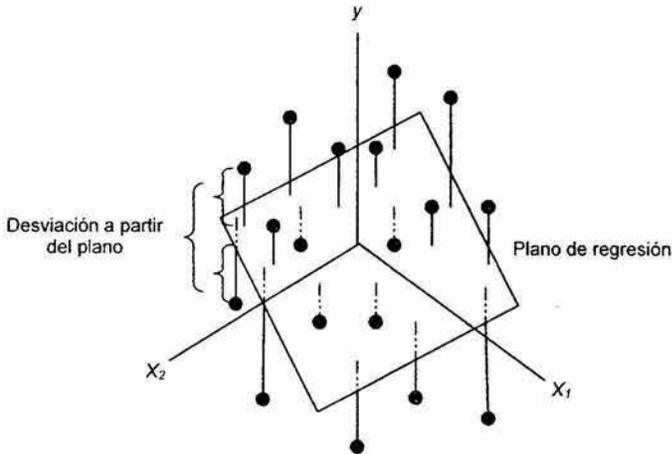
$$y_j = \beta_0 + \beta_1 x_{1j} + \beta_2 x_{2j} + e_j$$

En la que:

- $\beta_0$  representa al punto donde el plano corta al eje  $Y$ , es decir, representa la intersección del plano  $Y$ .
- $\beta_1$  mide el cambio promedio en  $Y$  por unidad de cambio en  $X_1$  cuando  $X_2$  permanece sin cambio.
- $\beta_2$  mide el cambio promedio en  $Y$  por unidad de cambio en  $X_2$  cuando  $X_1$  permanece sin cambio. Por ésta razón  $\beta_1$  y  $\beta_2$  son los *coeficientes de regresión parcial*.

Cuando el modelo contiene más de dos variables independientes se describe geoméricamente como un *hiperplano*.

Puede ajustarse un plano en el espacio tridimensional a los puntos de los datos, tal como se muestra en la siguiente figura, en la que es posible visualizar algunos de los puntos arriba del plano y otros abajo.



La desviación de un punto a partir del plano se representa con la siguiente ecuación:

$$e_j = y_j - \beta_0 + \beta_1 x_{1j} + \beta_2 x_{2j}$$

**Obtención de la Ecuación de Regresión Múltiple.**

Las estimaciones insesgadas de los parámetros  $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k$  del modelo especificado en la 1er. Ecuación se obtienen mediante el método de los mínimos cuadrados. Esto significa que se minimiza la suma de las desviaciones elevadas al cuadrado de los valores observados de Y

respecto de la superficie de regresión resultante. En el caso de tres variables, la suma de las desviaciones al cuadrado de las observaciones, respecto del plano, es un mínimo cuando se estiman  $\beta_0$ ,  $\beta_1$  y  $\beta_2$  por el método de los mínimos cuadrados. En otras palabras se seleccionan estimaciones de  $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k$  de la muestra, en tal forma que la cantidad es minimizada.

$$\Sigma e_j^2 = \Sigma (y_j - \beta_0 x_{1j} - \beta_1 x_{2j} - \dots - \beta_k x_{kj})^2$$

Esta cantidad, que es la suma de los cuadrados residuales, también puede escribirse como

$$\Sigma (y_j - \hat{y}_j)^2$$

para indicar el hecho de que se minimiza la suma de cuadrados de las desviaciones de los valores observados de  $Y$  respecto de los valores de esta variable calculados a partir de la ecuación estimada.

### **Evaluación de la ecuación de Regresión Múltiple.**

Al evaluar la ecuación de regresión múltiple, la atención se centra en el *coeficiente de determinación múltiple* y los coeficientes de regresión parciales.

### El coeficiente de Determinación Múltiple.

El concepto se extiende lógicamente al caso de la regresión múltiple. La variación explicada, que mide la cantidad de la variación total que es explicada por la superficie de regresión ajustada, y la variación inexplicada, que es aquella parte de la variación total que no es explicada por el ajuste de la superficie de regresión. La medida de la variación en cada caso es de una suma de la superficie de regresión. La medida de la variación en cada caso es una suma de desviaciones al cuadrado de cada observación de Y a partir de la media de las observaciones y se designa por  $\sum (y_j - \bar{y})^2$  o

$SC_{total}$ . La variación explicada, designada por  $\sum (y_i - \bar{y})^2$ , es la suma de las desviaciones al cuadrado de los valores calculados a partir de la media de los valores de Y observados. Esta suma de desviaciones al cuadrado es la *suma de cuadrados debida a la regresión* (SCR). La variación inexplicada, escrita como  $\sum (y_j - \hat{y}_j)^2$  es la suma de las desviaciones al cuadrado de las observaciones originales a partir de los valores calculados. A esta cantidad se le conoce también como *la suma de cuadrados en torno a la regresión o la suma del cuadrado de los errores* (SCE). Se puede resumir la relación entre las tres sumas de cuadrados con la siguiente ecuación:

$$\sum (y_j - \bar{y})^2 = \sum (\hat{y}_j - \bar{y})^2 + \sum (y_j - \hat{y}_j)^2$$

$$SC_{\text{total}} = SCR + SCE$$

Suma total de cuadrados= suma de cuadrados explicados (debido a la regresión) + suma de cuadrados no explicados (de los errores).

El coeficiente de determinación múltiple,  $R^2_{y.12..k}$ , se obtiene al dividir la suma de cuadrados explicados entre la suma total de cuadrados. Esto es

$$R^2_{y.12..k} = \frac{\sum(\hat{y}_j - \bar{y})^2}{\sum(y_j - \bar{y})^2}$$

El subíndice  $y.12...k$  nos señala que en el análisis  $Y$  es tratada como variable dependiente y que las variables desde  $X_1$  hasta  $X_k$  son tratadas como variables independientes. El valor de  $R^2_{y.12...k}$  indica qué proporción del total de variación en los valores de  $Y$  observados es explicada por la regresión de  $Y$  sobre  $X_1, X_2, \dots, X_k$ . En otras palabras, se dice que  $R^2_{y.12...k}$  es una medida de bondad de ajuste de la superficie de regresión.

### III. Planteamiento del problema.

La tuberculosis desde hace mucho tiempo ha constituido un problema de salud pública en el mundo. Actualmente lo sigue siendo, a pesar de los avances para el diagnóstico, prevención y curación de la misma, especialmente en países en desarrollo.

Existe un número elevado de casos de tuberculosis en el mundo, los cuales ocasionan dos millones de muertes al año, siendo la población económicamente activa la más afectada, lo que repercute directamente en la economía de los países.

Durante el período 2000 a 2020, la Organización Mundial de la Salud estima que habrá 1,000 millones de infectados por *Mycobacterium tuberculosis*<sup>15</sup>, 200 de los cuales enfermarán y 35 morirán si no se mejora el control de la enfermedad.

La exposición se origina en los casos contagiosos (bacilíferos) y la probabilidad de que un contacto se infecte depende de su susceptibilidad y de la magnitud del inóculo; se sabe que de los contactos sólo de 25 a 50% se infectarán, y de los infectados sólo 10% enfermarán en el transcurso de la vida.<sup>15</sup> Para que se mantenga la epidemia, se considera que por cada contagioso se debe de producir un mínimo de uno o dos más de ellos.

Siendo los casos infectantes los que mantienen la transmisión del bacilo de la tuberculosis en la sociedad, la prioridad en los programas de control es su identificación y tratamiento, por lo que si se estimara lo más cercano a la realidad los casos de tuberculosis existentes, se podrían evitar un elevado número de casos nuevos de tuberculosis, incidiendo en la historia natural de la enfermedad, detectando y dando tratamiento a los casos existentes.

En nuestro país a pesar de los grandes esfuerzos que se realizan para detectar el mayor número de casos posible, el método de estimación de las tasas de incidencia que utiliza México de forma oficial, resulta en una estimación pobre<sup>6</sup>, apreciado en las diferencias de casos reportados por la OMS y la Secretaría de Salud durante el período de 1981 a 1998, en donde las estimaciones en nuestro país, sugieren que un número importante de tuberculosos bacilíferos no se detecta.<sup>15</sup>

Sin embargo los métodos de análisis propuestos por la OMS, también cuentan con desventajas, lo que hace difícil su aplicación a los datos de situaciones reales en los diferentes países, como es el caso de México, en donde no se llevan acabo encuestas de tuberculina, por citar un ejemplo; pero a pesar de las limitaciones se requiere orientar las acciones de prevención y control para limitar la transmisión del bacilo tuberculoso, a través de las estimaciones de la carga de tuberculosis lo más apegadas a la

realidad, con la información contenida en los diversos Sistemas de Vigilancia Epidemiológica de la tuberculosis existentes en el país, ya que son datos apegados a la situación real.

Con base a lo anterior en ésta tesis se plantea responder a las siguientes preguntas:

¿Es posible aplicar todos los métodos de estimación propuestos por la OMS, en México?

¿Cuáles serías las ventajas, desventajas y limitaciones de aplicar en México, los diferentes métodos de estimación de la carga de tuberculosis propuestos por la OMS?

¿Se puede hacer una estimación de la carga de tuberculosis en México para el 2005 y 2006, a través de un análisis histórico de la información contenida en los Sistemas de Vigilancia de Tuberculosis durante el período comprendido entre el 2000 al 2004?

#### **IV. Justificación.**

Dado que la tuberculosis a nivel internacional ha tomado gran importancia por ser un problema reemergente, y en México representa un reto en la Salud Pública, a pesar de contar con la Norma Oficial Mexicana, con un Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis y un Sistema Especial para Reforzar la Vigilancia Epidemiológica, así como visitas anuales de observación por parte de la OMS, de la OPS y la Unión Internacional Contra la Tuberculosis (UICter)<sup>10</sup>. En México se ha identificado un subregistro de casos de tuberculosis hasta del 21% en el estado de Veracruz<sup>16</sup>, y el cálculo de las estimaciones de la carga de tuberculosis para la planeación de acciones por parte del Programa de Tuberculosis muestra diferencias con los cálculos de la OMS, dado que existen grandes discrepancias en cifras reportadas, lo cual les resta credibilidad.<sup>15</sup>

Según el informe de evaluación de la OMS en 1995, existían múltiples instrumentos de registro y notificación de casos, unos recomendados por la Dirección General de Medicina Preventiva, otros por la Dirección General de Epidemiología y otros adaptados por diferentes instituciones o estados, es decir, se carecía hasta 1995 de un sistema único para la notificación y reporte de casos.

Debido a las limitaciones de la notificación se hacen estimaciones basadas en el riesgo anual de infección tuberculosa (RAIT), excelente herramienta en los países en desarrollo para evaluar la situación de la tuberculosis, predecir su futura evolución y conocer la eficacia de las medidas de control. Sin embargo estas estimaciones para ser suficientemente exactas requieren de la realización sistemática de encuestas tuberculínicas, ya que se basan en la prevalencia de la infección tuberculosa. En México no contamos al respecto con datos actuales ni aplicables a todo el país.

El porcentaje de detección de casos bacilíferos de acuerdo con las estimaciones por RAIT, en general se encuentra por debajo del 70%, meta propuesta por la OMS para abatir la epidemia.<sup>15</sup> Sin embargo, y a pesar de que existen diversos métodos propuestos por la OMS para la estimación de la carga tuberculosa, no ha sido posible unificar una metodología para el cálculo de la misma, y los métodos de análisis propuestos por la OMS en la actualidad, requieren de información que no es factible obtener en algunos países, por lo que no se apegan a su situación real.

Ante éste panorama, en ésta tesis se realizara una revisión crítica de la factibilidad de aplicar los diversos métodos de estimación de la carga de tuberculosis en México y se hará una propuesta, de un método para la estimación de la carga de tuberculosis a través del análisis histórico de los registros de información de los Sistemas de Vigilancia Epidemiológica existentes, comparándolo con los casos estimados por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis, dado que la OMS señala que existe un subestimado de los casos.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## **V. Objetivos.**

### **V.1. Objetivo General.**

Estimar la carga de tuberculosis en México para el 2005 y el 2006, con la información registrada en los diferentes Sistemas de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis durante el período comprendido entre el 2000 al 2004.

### **V.2. Objetivos Específicos.**

- Analizar la factibilidad de la aplicación en México, de los métodos de estimación de la carga de tuberculosis propuestos por la OMS.
- Estimar la carga de tuberculosis a nivel nacional para el 2005 y 2006, utilizando la información disponible en los Sistemas de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis en el país, a través de la estratificación por entidades federativas.
- Hacer un análisis comparativo entre la carga estimada a través del análisis histórico, y de la estimación proporcionada por el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis.

## VI. Hipótesis.

- Existen diferencias significativas entre la estimación de la carga de tuberculosis en el 2005, calculada a través del análisis histórico de la información comprendida durante el período 2000 al 2004, y las estimaciones calculadas para el 2005, por parte del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis.
- Existen diferencias en la distribución geográfica de la carga de tuberculosis en las diferentes entidades federativas del país.

## **VII. Metodología.**

### **VII.1. Diseño del Estudio.**

Se realizó un análisis para estimar los casos de la carga de tuberculosis a través de una técnica de estimación matemática, utilizando la información de los sistemas de vigilancia epidemiológica de tuberculosis en el país desde el año 2000 al 2004.

### **VII.2. Criterios de Selección.**

#### **VII.2.1. Criterios de Inclusión.**

- ✓ Casos nuevos registrados en las bases de datos del Programa automatizado de Vigilancia Epidemiológica Epi-TB, y los casos registrados en el Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos (CIE-10 Rev. A15 - A16) durante el período comprendido entre el 2000 al 2004.
  
- ✓ Muertes por tuberculosis pulmonar (CIE-10 Rev. A15 - A16) registrados en el Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), durante el período comprendido entre el 2000 al 2004.

- ✓ Las estimaciones de los casos de tuberculosis realizadas por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis durante el período comprendido entre el 2000 al 2004.

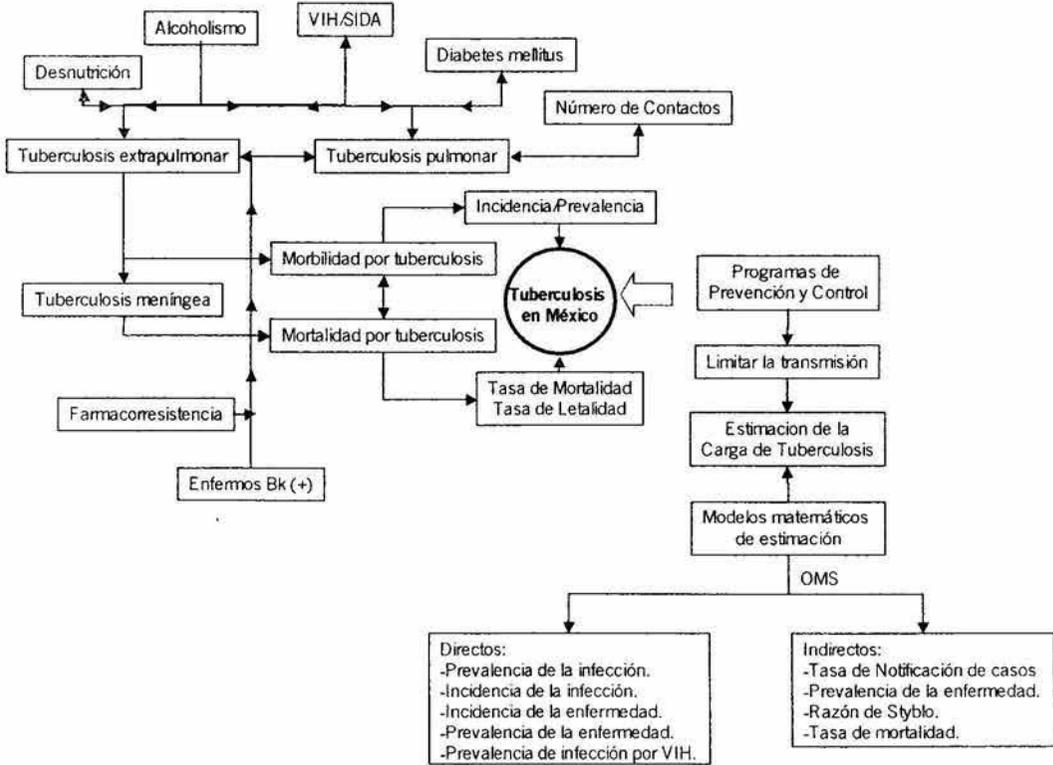
#### **VII.2.2. Criterios de Exclusión.**

- ✓ Las estimaciones, casos o muertes de tuberculosis extrapulmonar.
- ✓ Las estimaciones, casos o muertes que no estuvieran registradas dentro de los programas mencionados o fuera del período comprendido entre el 2000 al 2004.

#### **VII.2.3. Criterios de Eliminación.**

- ✓ No aplicaron para éste trabajo.

### VII.3. Marco Conceptual.



#### VII.4. Variables.

Para realizar el presente análisis se consideraron las siguientes variables:

##### VII.4.1. Dependientes:

<b>Caso nuevo de Tuberculosis</b>	
<b>Definición</b>	Persona con diagnóstico de Tuberculosis según los criterios de la NOM-006-SSA2-1993.
<b>Operacionalización</b>	Persona en quién se establece el diagnóstico de tuberculosis y se encuentra notificada en los registros de Vigilancia Epidemiológica de acuerdo con lo establecido en el Programa de EPI-TB y el Registro Semanal de Casos.
<b>Escala</b>	Cuantitativa discontinua

<b>Casos Estimados por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis</b>	
<b>Definición</b>	Casos de tuberculosis calculados a través del RAIT, susceptibles de presentarse como nuevos casos, en un período determinado.
<b>Operacionalización</b>	Casos estimados proporcionados por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis.
<b>Escala</b>	Cuantitativa discontinua

<b>Mortalidad por Tuberculosis</b>	
<b>Definición</b>	Número de muertes atribuible directamente a la infección por tuberculosis.
<b>Operacionalización</b>	Número de defunciones reportadas por fuentes y registros oficiales.
<b>Escala</b>	Cuantitativa discontinua

#### **VII.4.2. Independientes:**

<b>Entidad Federativa</b>	
<b>Definición</b>	Región geográfica, delimitada por límites políticos, es autónomo y democrático.
<b>Operacionalización</b>	Nombres propios que designa un estado dentro de México, y se encuentra contenido en los reportes de Epi-TB y de los casos estimado de tuberculosis por el Programa de tuberculosis.
<b>Escala</b>	Cualitativa Nominal

<b>Número de Habitantes</b>	
<b>Definición</b>	Número de personas que viven en un área determinada.
<b>Operacionalización</b>	Número de personas que viven en un área determinada durante un tiempo determinado.
<b>Escala</b>	Cuantitativa discontinua

### **VII.5. Obtención de la información.**

Los datos poblacionales se obtuvieron del Consejo Nacional de Población (CONAPO) y del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI); los datos de morbilidad a través de las bases de datos del Programa automatizado de Vigilancia Epidemiológica Epi-TB, así como de los casos reportados en el Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos; mortalidad a través del Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), así como las estimaciones de los casos de tuberculosis realizadas por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis. Para todos los estados del país, recabamos la siguiente información:

- ✓ Los casos notificados de tuberculosis pulmonar (CIE-10 Rev. A15 - A16) durante el período de 2000 a 2004, en el Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica.
  
- ✓ Los casos nuevos de tuberculosis pulmonar registrados durante el período de 2000 a 2004, en la base de datos de EPI-Tb.
  
- ✓ El número de muertes por tuberculosis pulmonar (CIE-10 Rev. A15 - A16) durante el período de 2000 a 2004, registradas en el SEED.

- ✓ Los casos estimados de tuberculosis pulmonar durante el período de 2000 a 2004, Realizadas por los responsables del Programa de Prevención y Control de Tuberculosis en México.

Estos datos fueron usados para estimar la carga de tuberculosis, a través de los métodos matemáticos específicos.

## **VII.6. Plan de Análisis**

Para la realización de la tesis y cumplir con los objetivos propuestos, se compararon los reporte de cada uno de los sistemas a través de sus tendencias en el tiempo de cada uno de ellos, y se determinó cuales sistemas sería el eje del análisis, en los que se apoyó el cálculo para la determinación de la carga de tuberculosis para cada una de las entidades federativas del país y así calcular la carga de tuberculosis a nivel nacional.

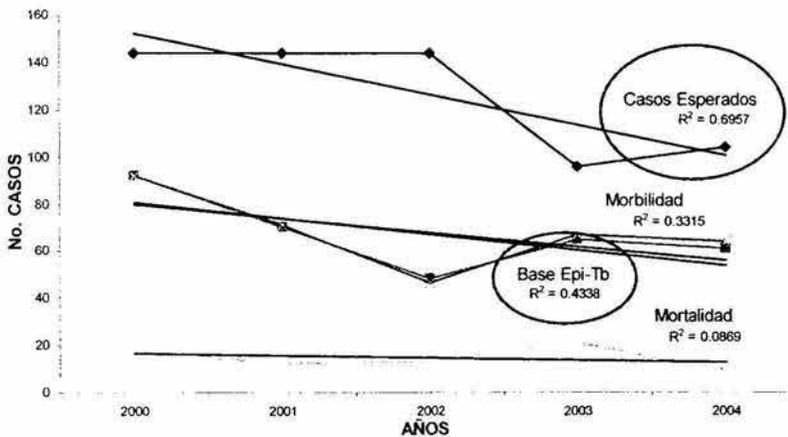
### **VII.6.1. Descripción del cálculos de la carga de Tuberculosis**

Se llevó acabo un análisis histórico del comportamiento de la Tuberculosis pulmonar en México, a nivel estatal, para estimar los casos nuevos de tuberculosis pulmonar 2005-2006, a través del siguiente procedimiento:

1. Se integró la información de los casos nuevos esperados estimados por los responsables del Programa de Prevención y Control de Tuberculosis, así como la morbilidad (Notificación Semanal de Casos Nuevos), la mortalidad (SEED) y los casos nuevos reportados en la Dirección General Adjunta de Epidemiología, por el Sistema de Vigilancia de Tuberculosis (Base Epi-Tb), ordenados por entidad y año. (Anexo 1, 2, 3 y 4).

2. Se estimaron las tendencias para cada una de las fuentes de información por entidad, a través del método de regresión.
  
3. A través de un análisis de multicolinealidad aplicado a la regresión, se determinó cuales serían las fuentes de información que se utilizarían como eje del análisis, siendo estos los casos nuevos de acuerdo al registro del Sistema de Vigilancia de Tuberculosis (Base Epi-Tb), y la estimación de casos calculada por el Programa de Tuberculosis, dado estos por los coeficientes de correlación. Gráfica No.1

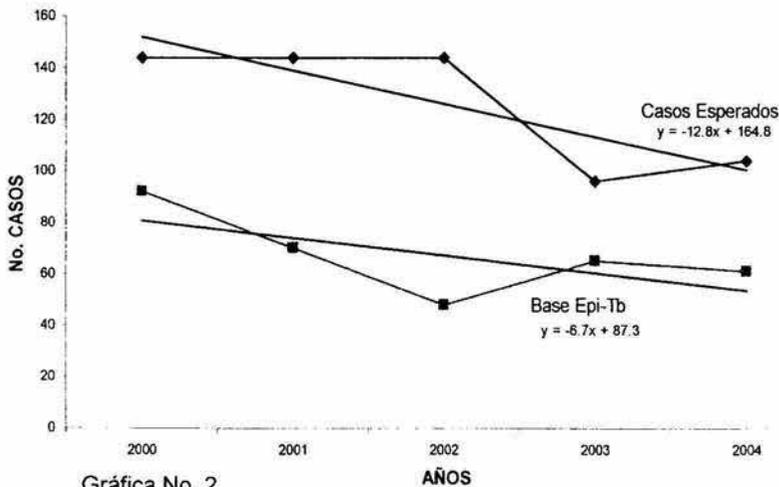
No.1



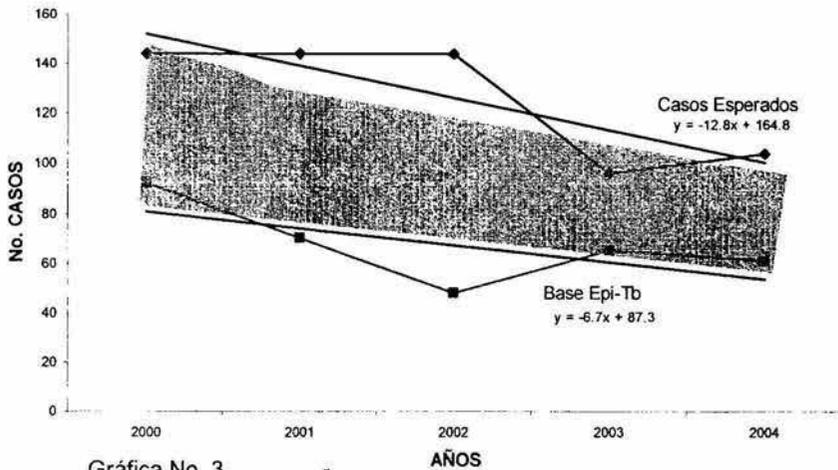
Gráfica No. 1

4. Se realizó un análisis de tendencia (2000 – 2004), con los datos obtenidos de los casos nuevos y de los casos esperados calculados por el Programa de Tuberculosis, a través de un análisis de regresión con un polinomio de n-ésimo grado. Gráfica No. 2

$$f(x) = \sum_{i=0}^n b_i a^i$$



5. Ya establecidas las tendencias estadísticas, se apreciaron las variaciones que tuvieron cada una de las entidades federativas, tanto para los casos nuevos de tuberculosis (Base Epi-Tb), como para los casos nuevos estimados por el Programa. Gráfica No.3



Gráfica No. 3

6. Para esa variación se construyeron los factores de corrección para la estimación, a través de las tendencias del comportamiento estadístico para cada una de las entidades federativas.
  
7. Se calculó el margen de error a través del Intervalo de Confianza al 95%, de acuerdo al comportamiento estadístico de cada entidad federativa.

8. Ya con la tendencia del comportamiento estadístico, se calculó la estimación para el año 2005 y 2006 con sus respectivos intervalos de confianza para cada entidad federativa.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las estimaciones calculadas, comparándolas con las realizadas previamente por los responsables del Programa de Prevención y Control de Tuberculosis, y así conocer la carga de manera regional en el país a través del cálculo de tasas de incidencia.

Para conocer si existían diferencias estadísticamente significativas entre las estimaciones del 2005, se aplicó una prueba de hipótesis de  $t$  pareada a los datos obtenidos a través del análisis histórico y los del Programa de Tuberculosis.

Para realizar lo anterior se utilizaron los programas estadísticos EPI INFO 2005 Versión 3.3.2®, SPSS Versión 10® y el Programa de Excel®.

## **VIII. Consideraciones Éticas.**

La información se obtuvo de las bases de datos de diferentes sistemas de vigilancia epidemiológica (usando únicamente cifras y nunca se manejaron nombres), las cuales fueron manejadas en forma confidencial exclusivamente para la realización de éste trabajo.

Dadas las características de éste trabajo, la información requerida no se recolectó directamente de los pacientes, por lo que no aplica otro tipo de consideraciones éticas.

## **IX. Resultados.**

### **IX.1. Análisis crítico.**

La aplicación de los métodos de estimación propuestos por la OMS, cuenta con limitantes en nuestro país.

En el caso de los métodos directos, así como en el método indirecto que utiliza la razón de Styblo, requieren de la prevalencia, calculada a través de las encuestas de tuberculina, las cuales aparte de ser muy costosas, se requiere mucho tiempo para llevarlas a cabo. En México la posibilidad de realizarlas está limitada por la aplicación de la vacuna BCG, dado que la tuberculina reacciona de manera positiva a la inmunidad producida por ésta BCG<sup>19</sup> y en México se implementó a nivel nacional desde 1973 la estrategia de aplicación de ésta vacuna al nacimiento.

En lo que respecta al primer método indirecto donde se requiere conocer la proporción detectada, la cual se puede calcular a través de tres formas. En donde la primera de éstas, es a través de conocer la proporción de los centros de notificación que registran los casos de tuberculosis, es muy relativo, ya que un centro de atención puede notificar un solo caso de tuberculosis e incluirlo a la proporción, pero otro centro puede dar un aporte importante a la notificación y también sería incluido dentro de la

proporción, tal vez, sería necesario hacer la proporción de notificación con base a la cantidad de casos reportados por cada centro, y no a limitarse a si notifican o no.

En la segunda forma de notificación, donde solicitan conocer la estimación integral, mediante la búsqueda de casos activos en fuentes adicionales de datos, como hospitales o en centro de atención medica particular, dado que en el país, ésta información no se concentra a nivel nacional, se tendría la necesidad de indagar en cada uno de los centros propuestos, la presencia de los casos, lo que se convertiría en un tarea titánica.

El tercer método de estimación dado por el método de captura y recaptura, en donde la propuesta es combinar los datos registrados en el Programa EPI-Tb que concentra la información a nivel nacional, contra los estudios de laboratorio, la limitante es que de éstos últimos, no se cuenta con un concentrado a nivel nacional, ya que cada entidad registra sus propios casos.

En el caso del segundo método de estimación indirecta propuesto por la OMS, en donde se utiliza la prevalencia de la enfermedad y la duración. En nuestro país la prevalencia no es un dato que se tenga palpable, y el cálculo de la duración se basa en la prevalencia dividido por la incidencia. Matemáticamente y de acuerdo a la estimación de la duración de la

enfermedad que se calcula a través de la prevalencia/ incidencia, al tratar de resolver la ecuación, el resultado es la incidencia inicial que fue incluida en los datos requeridos por la fórmula.

Para el calculo de la carga de tuberculosis a través las muertes/ tasa de letalidad, el problema son los registros de mortalidad que llegan a salir con un rezago de hasta por 2 años, antes de poder siquiera consultarlas, lo cual aumenta aún más el subregistro.

## IX.2. Análisis descriptivo.

En base al método propuesto de estimación, en donde se utilizó el análisis histórico de la información de los diferentes sistemas de vigilancia de tuberculosis utilizados en el país, se obtuvieron las siguientes estimaciones para 2005 y 2006, tanto a nivel nacional como por cada una de las entidades federativas, las cuales se muestran en el Cuadro N.1

**Cuadro N.1 ESTIMACIONES DE LA CARGA DE TUBERCULOSIS PARA EL 2005 Y 2006 A TRAVÉS DEL ANÁLISIS HISTÓRICO, EN MÉXICO POR ENTIDAD FEDERATIVA.**

Entidad	Estimación 2005 con IC 95%			Estimación 2006 con IC 95%		
	Estimación	IC inf	IC sup	Estimación	IC inf	IC sup
Aguascalientes	102	83	121	95	77	114
Baja California	1,510	1,356	1,664	1,578	1,424	1,732
Baja California Sur	153	122	185	170	138	201
Campeche	147	109	185	152	114	190
Coahuila	894	735	1,054	910	750	1,069
Colima	183	144	221	177	138	216
Chiapas	2,581	2,155	3,007	2,645	2,219	3,071
Chihuahua	1,019	849	1,189	1,066	896	1,236
Distrito Federal	887	744	1,030	885	742	1,028
Durango	310	271	349	279	240	318
Guanajuato	616	427	805	619	430	809
Guerrero	1,384	1,111	1,656	1,475	1,202	1,748
Hidalgo	581	437	726	593	448	737
Jalisco	1,266	1,051	1,481	1,301	1,085	1,516
México	1,484	1,319	1,649	1,458	1,293	1,623
Michoacán	451	374	528	436	358	513
Morelos	333	271	396	328	266	390
Nayarit	406	312	501	397	303	491
Nuevo León	1,468	1,211	1,725	1,535	1,278	1,792
Oaxaca	1,510	1,321	1,699	1,488	1,300	1,677
Puebla	1,516	1,202	1,830	1,535	1,221	1,850
Querétaro	259	238	279	249	228	270
Quintana Roo	114	65	162	115	66	163
San Luis Potosí	892	712	1,072	921	741	1,101
Sinaloa	841	751	921	867	787	947
Sonora	774	669	878	806	702	911
Tabasco	629	539	719	645	556	735
Tamaulipas	909	807	1,011	897	795	999
Tlaxcala	151	98	203	156	104	208
Veracruz	3,345	2,769	3,921	3,319	2,743	3,895
Yucatán	446	411	481	456	421	491
Zacatecas	222	158	286	224	160	289
<b>NACIONAL</b>	<b>27,381</b>	<b>22,829</b>	<b>31,932</b>	<b>27,778</b>	<b>23,226</b>	<b>32,328</b>

Fuente: Método de estimación de la carga de tuberculosis a través del análisis histórico durante el periodo 2000 al 2004.

En éste cuadro se aprecian las estimaciones puntuales por entidad federativa, con el 95% de intervalo de confianza, sumando para el 2005, un total a nivel nacional de 27,381 casos, con un límite inferior de 22, 829 casos y con un límite máximo de 31, 932 casos. El promedio de los casos en la estimación es de 856 casos  $\pm$  757, y se mantienen en un rango de 102 casos (Aguascalientes) a 3, 345 casos (Veracruz).

Para el 2006, se estima un total de 27, 778 casos a nivel nacional, con un límite inferior de 23, 226 casos y un límite superior de 32,329 casos. El promedio es de 868 casos  $\pm$ 746, y el rango va de 95 casos (Aguascalientes) a 3,319 casos (Veracruz).

Al comparar las estimaciones calculadas por el método propuesto (análisis histórico), y las obtenidas por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis para el 2005, se aprecia que doce estados quedan dentro del rango otorgado por los intervalos de confianza en el método propuesto, además 19 estados quedan por debajo del límite inferior de dichos intervalo y sólo uno rebasa el límite superior. Cuadro N.2

**Cuadro N.2 CASOS ESTIMADOS PARA EL 2005, POR EL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE TUBERCULOSIS Y A TRAVÉS DEL ANÁLISIS HISTÓRICO, EN MÉXICO POR ENTIDAD FEDERATIVA.**

Entidad	Programa de Tb Casos esperados 2005	Estimación 2005 con IC 95%		
		Estimación	IC inf	IC sup
AGUASCALIENTES	168	102	83	121
BAJA CALIFORNIA	1,656	1,510	1,356	1,664
BAJA CALIFORNIA SUR	136	153	122	185
CAMPECHE	152	147	109	185
COAHUILA	752	894	735	1,054
COLIMA	40	183	144	221
CHIAPAS	1,704	2,581	2,155	3,007
CHIHUAHUA	856	1,019	849	1,189
DISTRITO FEDERAL	656	887	744	1,030
DURANGO	256	310	271	349
GUANAJUATO	376	616	427	805
GUERRERO	920	1,384	1,111	1,656
HIDALGO	284	581	437	726
JALISCO	912	1,266	1,051	1,481
MEXICO	984	1,484	1,319	1,649
MICHOACAN	480	451	374	528
MORELOS	200	333	271	396
NAYARIT	376	406	312	501
NUEVO LEON	1,280	1,468	1,211	1,725
OAXACA	1,272	1,510	1,321	1,699
PUEBLA	600	1,516	1,202	1,830
QUERETARO	280	259	238	279
QUINTANA ROO	152	114	65	162
SAN LUIS POTOSI	616	892	712	1,072
SINALOA	736	841	761	921
SONORA	728	774	669	878
TABASCO	604	629	539	719
TAMAULIPAS	672	909	807	1,011
TLAXCALA	48	151	98	203
VERACRUZ	2,528	3,345	2,769	3,921
YUCATAN	288	446	411	481
ZACATECAS	160	222	158	286
<b>NACIONAL</b>	<b>29,792</b>	<b>27,381</b>	<b>22,829</b>	<b>31,932</b>

Fuente: Método de estimación de la carga de tuberculosis a través del análisis histórico durante el periodo 2000 al 2004.

- Dentro del intervalo de confianza
- Por arriba del Intervalo de Confianza
- Por abajo del Intervalo de Confianza

Los porcentajes de casos estimados por del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis se aprecian en el Cuadro N.3, siendo Veracruz el estado con mayor número de casos representado por el 12.2%, seguido de Chiapas con el 8.3% y Baja California con el 8.0%, y con menos casos el estado de Tlaxcala con 0.2%, seguido de Colima con el 0.4% y Caja California Sur, Quintana Roo y Campeche con el 0.7%.

Al apreciar los porcentajes de los casos estimados a través del análisis histórico, en el mismo Cuadro, se tiene que Veracruz continúa con el mayor número de casos, representado por el 12.2%, seguido de Chiapas con el 9.4%, y en tercer lugar Puebla, Oaxaca y Baja California con el 5.5%, y los estados con menos casos son Aguascalientes y Quintana Roo con el 0.4%, seguido de Campeche y Tlaxcala con el 0.5% y Baja California Sur con el 0.6%.

**Cuadro N.3 DISTRIBUCION PORCENTUAL EN LAS DIFERENTES ENTIDADES FEDERATIVAS, DE LOS CASOS ESTIMADOS POR EL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS Y LOS ESTIMADOS ATRAVES DEL ANALISIS HISTORICO, PARA EL 2005 EN MEXICO.**

Porcentaje de la estimación de casos por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis		Porcentaje de la estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004	
Entidad	%	Entidad	%
Veracruz	12.16%	Veracruz	12.22%
Chiapas	8.20%	Chiapas	9.43%
Baja California	7.96%	Puebla	5.54%
Nuevo León	6.16%	Oaxaca	5.52%
Oaxaca	6.12%	Baja California	5.51%
México	4.73%	México	5.42%
Guerrero	4.42%	Nuevo León	5.36%
Jalisco	4.39%	Guerrero	5.05%
Chihuahua	4.12%	Jalisco	4.62%
Coahuila	3.62%	Chihuahua	3.72%
Sinaloa	3.54%	Tamaulipas	3.32%
Sonora	3.50%	Coahuila	3.27%
Tamaulipas	3.23%	San Luis Potosí	3.26%
Distrito Federal	3.16%	Distrito Federal	3.24%
San Luis Potosí	2.96%	Sinaloa	3.07%
Puebla	2.89%	Sonora	2.83%
Tabasco	2.42%	Tabasco	2.30%
Michoacán	2.31%	Guanajuato	2.25%
Nayarit	1.81%	Hidalgo	2.12%
Guanajuato	1.81%	Michoacán	1.65%
Yucatán	1.39%	Yucatán	1.63%
Querétaro	1.35%	Nayarit	1.48%
Hidalgo	1.27%	Morelos	1.22%
Durango	1.23%	Durango	1.13%
Morelos	0.96%	Querétaro	0.94%
Aguascalientes	0.81%	Zacatecas	0.81%
Zacatecas	0.77%	Colima	0.67%
Quintana Roo	0.73%	Baja California Sur	0.56%
Campeche	0.73%	Tlaxcala	0.55%
Baja California Sur	0.65%	Campeche	0.54%
Colima	0.38%	Quintana Roo	0.42%
Tlaxcala	0.23%	Aguascalientes	0.37%

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE, SSA/ Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

La relación del número de casos de tuberculosis estimados a través del análisis histórico/número de casos de tuberculosis estimados por el Programa, se muestran en el Cuadro N.4.

**Cuadro N.4 RELACION ENTRE LOS CASOS ESTIMADOS ATRAVES DEL ANALISIS HISTORICO Y LOS CASOS ESTIMADOS POR EL PROGRAMA PARA EL 2005, EN MEXICO POR ENTIDAD FEDERATIVA.**

Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis a través del análisis histórico	Relación estimación por el análisis histórico/estimación por el Programa
Tlaxcala	48	151	3.14
Puebla	600	1516	2.53
Colima	80	183	2.28
Hidalgo	264	581	2.20
Morelos	200	333	1.67
Guanajuato	376	616	1.64
Yucatán	288	446	1.55
Chiapas	1704	2581	1.51
México	984	1484	1.51
Guerrero	920	1384	1.50
San Luis Potosí	616	892	1.45
Jalisco	912	1266	1.39
Zacatecas	160	222	1.39
Tamaulipas	672	909	1.35
Distrito Federal	656	887	1.35
Veracruz	2528	3345	1.32
Tabasco	504	629	1.25
Durango	256	310	1.21
Chihuahua	856	1019	1.19
Coahuila	752	894	1.19
Oaxaca	1272	1510	1.19
Nuevo León	1280	1468	1.15
Sinaloa	736	841	1.14
Baja California Sur	136	153	1.13
Nayarit	376	406	1.08
Sonora	728	774	1.06
Campeche	152	147	0.96
Michoacán	480	451	0.94
Querétaro	280	259	0.92
Baja California	1856	1510	0.91
Quintana Roo	152	114	0.75
Aguascalientes	168	102	0.61
Nacional	20792	27381	1.32

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, OBVAVECE, SSA/ Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

**Cuadro N.4 RELACION ENTRE LOS CASOS ESTIMADOS ATRAVES DEL ANALISIS HISTORICO Y LOS CASOS ESTIMADOS POR EL PROGRAMA PARA EL 2005, EN MEXICO POR ENTIDAD FEDERATIVA.**

Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis através del análisis histórico	Relación estimación por el análisis histórico/estimación por el Programa
Tlaxcala	48	151	3.14
Puebla	600	1516	2.53
Colima	80	183	2.28
Hidalgo	264	581	2.20
Morelos	200	333	1.67
Guanajuato	376	616	1.64
Yucatán	288	446	1.55
Chiapas	1704	2581	1.51
México	984	1484	1.51
Guerrero	920	1384	1.50
San Luis Potosí	616	892	1.45
Jalisco	912	1266	1.39
Zacatecas	160	222	1.39
Tamaulipas	672	909	1.35
Distrito Federal	656	887	1.35
Veracruz	2528	3345	1.32
Tabasco	504	629	1.25
Durango	256	310	1.21
Chihuahua	856	1019	1.19
Coahuila	752	894	1.19
Oaxaca	1272	1510	1.19
Nuevo León	1280	1468	1.15
Sinaloa	736	841	1.14
Baja California Sur	136	153	1.13
Nayarit	376	406	1.08
Sonora	728	774	1.06
Campeche	152	147	0.96
Michoacán	480	451	0.94
Querétaro	280	259	0.92
Baja California	1656	1510	0.91
Quintana Roo	152	114	0.75
Aguascalientes	168	102	0.61
<b>Nacional</b>	<b>20792</b>	<b>27381</b>	<b>1.32</b>

En éste cuadro se aprecia, que en el caso de Tlaxcala, la estimación es tres veces mayor que la hecha por el método utilizado por el Programa de

Tuberculosis, y en otros estados como Puebla, Colima e Hidalgo, la estimación se eleva dos veces. Sin embargo también hay estados en los que la estimación calculada por el análisis histórico es menor a lo Programado por el Programa, como son los estados de Campeche, Michoacán, Querétaro, Baja California, Quintana Roo y Aguascalientes.

A nivel nacional se tiene una relación de 1.32 casos estimados por el análisis histórico por cada caso estimado por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis.

Al hacer la misma comparación tomando en consideración el límite inferior de la estimación, tenemos que por cada caso estimado por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis, hubo 1.10 casos de casos estimados a través del análisis histórico.

Para el caso de Tlaxcala y Puebla, comparando la estimación calculada por el análisis histórico con la estimación del Programa de Tuberculosis es de 2:1.

En ésta comparación se tiene que Baja California Sur, Sonora, Nuevo León, Coahuila, Zacatecas y Chihuahua, se agregan a los estados en los que el

número de casos estimados por el Programa de Tuberculosis disminuyen con la estimación del análisis histórico. Cuadro 5.

**Cuadro N.5 RELACION ENTRE LOS CASOS ESTIMADOS ATRAVES DEL ANALISIS HISTORICO EN SU LIMITE INFERIOR Y LOS CASOS ESTIMADOS POR EL PROGRAMA DE PREVENCION Y CONTROL DE TUBERCULOSIS PARA EL 2005, EN MEXICO POR ENTIDAD FEDERATIVA.**

Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis a través del análisis histórico	Relación estimación por el análisis histórico en su límite inferior/estimación por el Programa
Tlaxcala	48	98	2.05
Puebla	600	1202	2.00
Colima	80	144	1.79
Hidalgo	264	437	1.65
Yucatán	288	411	1.43
Morelos	200	271	1.36
México	984	1319	1.34
Chiapas	1704	2155	1.26
Guerrero	920	1111	1.21
Tamaulipas	672	807	1.20
San Luis Potosí	616	712	1.16
Jalisco	912	1051	1.15
Guanajuato	376	427	1.13
Distrito Federal	656	744	1.13
Veracruz	2528	2769	1.10
Tabasco	504	539	1.07
Durango	256	271	1.06
Oaxaca	1272	1321	1.04
Sinaloa	736	761	1.03
Chihuahua	856	849	0.99
Zacatecas	160	158	0.98
Coahuila	752	735	0.98
Nuevo León	1280	1211	0.95
Sonora	728	669	0.92
Baja California Sur	136	122	0.90
Querétaro	280	238	0.85
Nayarit	376	312	0.83
Baja California	1656	1356	0.82
Michoacán	480	374	0.78
Campeche	152	109	0.71
Aguascalientes	168	83	0.50
Quintana Roo	152	65	0.43
<b>Nacional</b>	<b>20792</b>	<b>22829</b>	<b>1.10</b>

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE, SSA/ Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

**Cuadro N.5 RELACION ENTRE LOS CASOS ESTIMADOS ATRAVES DEL ANALISIS HISTORICO EN SU LIMITE INFERIOR Y LOS CASOS ESTIMADOS POR EL PROGRAMA DE PREVENCION Y CONTROL DE TUBERCULOSIS PARA EL 2005, EN MEXICO POR ENTIDAD FEDERATIVA.**

Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis a través del análisis histórico	Relación estimación por el análisis histórico en su limite inferior/estimación por el Programa
Tlaxcala	48	98	2.05
Puebla	600	1202	2.00
Colima	80	144	1.79
Hidalgo	284	437	1.65
Yucatán	288	411	1.43
Morelos	200	271	1.36
México	984	1319	1.34
Chiapas	1704	2155	1.26
Guerrero	920	1111	1.21
Tamaulipas	672	807	1.20
San Luis Potosí	616	712	1.16
Jalisco	912	1051	1.15
Guanajuato	376	427	1.13
Distrito Federal	656	744	1.13
Veracruz	2528	2769	1.10
Tabasco	504	539	1.07
Durango	256	271	1.06
Oaxaca	1272	1321	1.04
Sinaloa	736	761	1.03
Chihuahua	856	849	0.99
Zacatecas	160	158	0.98
Coahuila	752	735	0.98
Nuevo León	1280	1211	0.95
Sonora	728	669	0.92
Baja California Sur	136	122	0.90
Querétaro	280	238	0.85
Nayarit	376	312	0.83
Baja California	1656	1356	0.82
Michoacán	480	374	0.78
Campeche	152	109	0.71
Aguascalientes	168	83	0.50
Quintana Roo	152	65	0.43
<b>Nacional</b>	<b>20792</b>	<b>22829</b>	<b>1.10</b>

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE, SSA/ Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

Al analizar la relación entre la estimación puntual en el análisis histórico y la del Programa de Tuberculosis (Cuadro N.4), se encontró que, el promedio entre las diferencias de las estimaciones es de  $1.39 \pm 0.52$ , y expresando las

mismas en desviaciones estándar, tenemos que Tlaxcala se encuentra a >3DS, Puebla a 3DS, Hidalgo y Colima a 2DS, Aguascalientes y Quintana Roo a -2DS y el resto de los estados se distribuyen entre  $\pm 1$ DS, como se muestra el Cuadro N.6

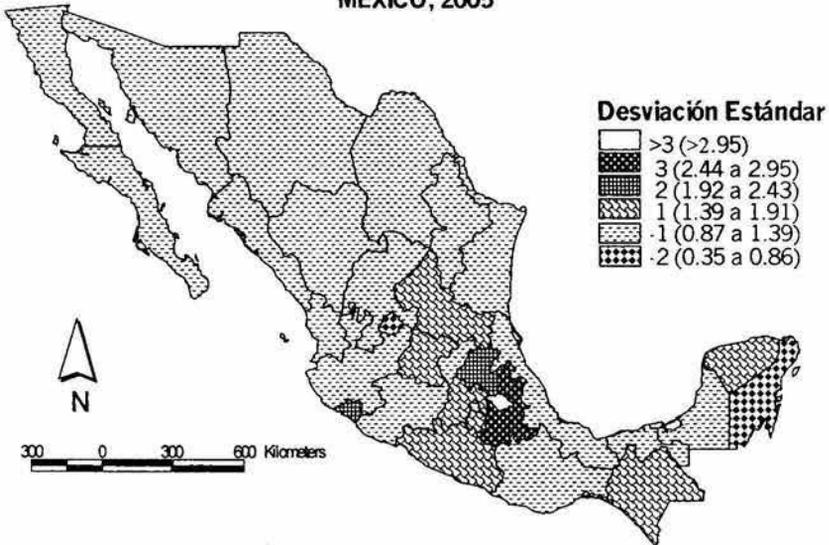
**Cuadro N.6 DISTRIBUCION POR MEDIO DE DESVIACIONES ESTANDAR, DE LAS DIFERENCIAS ENTRE LAS ESTIMACIONES DE CASOS DE TUBERCULOSIS PARA EL 2005 EN MEXICO.**

>3 DS	+3 DS	+2 DS	+1 DS	-1 DS	-2 DS	-3 DS
Tlaxcala	Puebla	Hidalgo Colima	San Luis Potosí Guerrero México Chiapas Yucatán Guanajuato Morelos	Baja California Queretaro Michoacán Campeche Sonora Nayarit Baja California Sur Sinaloa Nuevo León Oaxaca Coahuila Chihuahua Durango Tabasco Veracruz Distrito Federal Tamaulipas Zacatecas Jalisco	Aguascalientes Quintana Roo	

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE, SSA/ Estimación de casos puntuales através del análisis histórico 2000-2004

Al representar geográficamente los valores apreciamos que no existe un patrón de distribución específico, pero un porcentaje considerable de los estados del país se encuentra en  $\pm 1$ DS. Figura N.1

**Figura N.1**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LAS DIFERENCIAS ENTRE**  
**LAS DOS ESTIMACIONES DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS, PARA**  
**MEXICO, 2005**



Fuente: Casos estimados por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis  
 Casos estimados (estimación puntual) a través del análisis histórico

El promedio entre las diferencias de las estimaciones hechas por el Programa de Tuberculosis y del límite inferior de el análisis histórico, es de  $-1.12 \pm 0.37$ , y expresando las mismas en desviaciones estándar, tenemos que Tlaxcala y Puebla se sitúan en 3DS, Hidalgo y Colima en 2DS, Aguascalientes, Quintana Roo y Campeche en -2DS y el resto de los estados se distribuyen entre  $\pm 1DS$ , como se muestra el Cuadro N.7

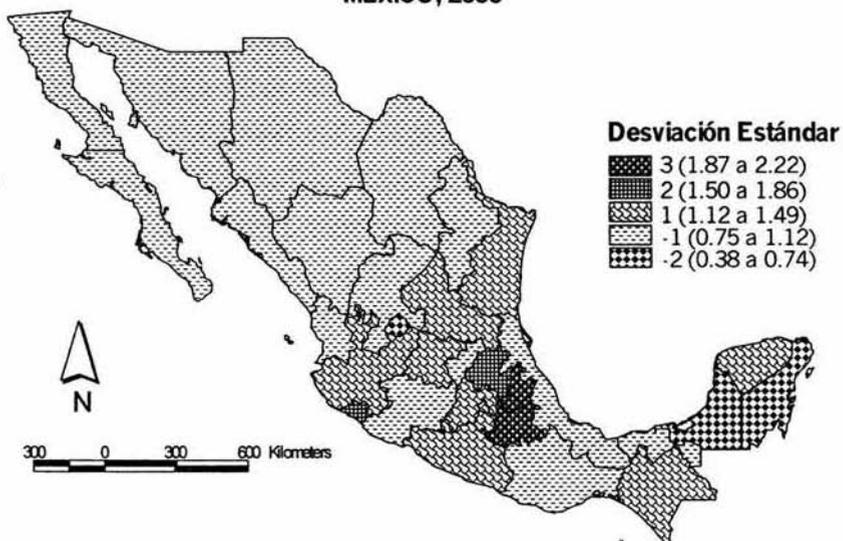
Cuadro N.7 DISTRIBUCION POR MEDIO DE DESVIACIONES ESTANDAR, DE LAS DIFERENCIAS ENTRE LAS ESTIMACIONES DE CASOS DE TUBERCULOSIS PARA EL 2005 EN MEXICO.

+3 DS	+2 DS	+1 DS	-1 DS	-2 DS	-3 DS
Puebla	Hidalgo	Distrito Federal	Michoacán	Quintana Roo	-----
Tlaxcala	Colima	Guanajuato	Baja California	Agascalientes	-----
		Jalisco	Nayarit	Campeche	
		San Luis Potosí	Querétaro		
		Tamaulipas	Baja California Sur		
		Guerrero	Sonora		
		Chiapas	Nuevo León		
		México	Coahuila		
		Morelos	Zacatecas		
		Yucatán	Chihuahua		
			Sinaloa		
			Oaxaca		
			Durango		
			Tabasco		
			Veracruz		

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE/SSA/ Estimación de casos en el límite inferior através del análisis histórico 2000-2004.

Al ubicar las desviaciones estándar en las diferentes entidades del país y representarlos geográficamente, sigue sin existir un patrón geográfico definido, con predominio de la  $\pm 1$  DS, pero con el aumento de tres estados en la 1DS como son Distrito Federal, Jalisco y Tamaulipas. Figura N2.

**Figura N.2**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LAS DIFERENCIAS ENTRE**  
**LAS DOS ESTIMACIONES DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS, PARA**  
**MEXICO, 2005**



Fuente: Casos estimados por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis.  
 Casos estimados (límite inferior de la estimación) a través del análisis histórico.

Al hacer el cálculo de la sobreestimación y subestimación de los casos calculados por el Programa de Tuberculosis, tenemos que a nivel nacional al comparar con la estimación histórica, la subestimación es del 31.69%, y al compararse con el límite inferior de la estimación tenemos el 9.8% de subestimación. Cuadro 8

**Cuadro N.8 PORCENTAJE DE SUBESTIMACION EN LOS CASOS ESTIMADOS POR EL METODO UTILIZADO POR EL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS, PARA MEXICO, 2005.**

Punto de Comparación en el Análisis Histórico	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis a través del análisis histórico	Subestimación (%)
Puntual	20792	27381	31.69
Límite Inferior	20792	22829	9.80

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE, SSA/ Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

Las entidades federativas se dividieron en dos:

1. Las que presentan sobreestimación y,
2. Las que presentan subestimación.

Las entidades con subregistro, expuesto a través de la comparación entre la estimación del Programa de Tuberculosis y la estimación puntual del análisis histórico, se muestran en el Cuadro N.9

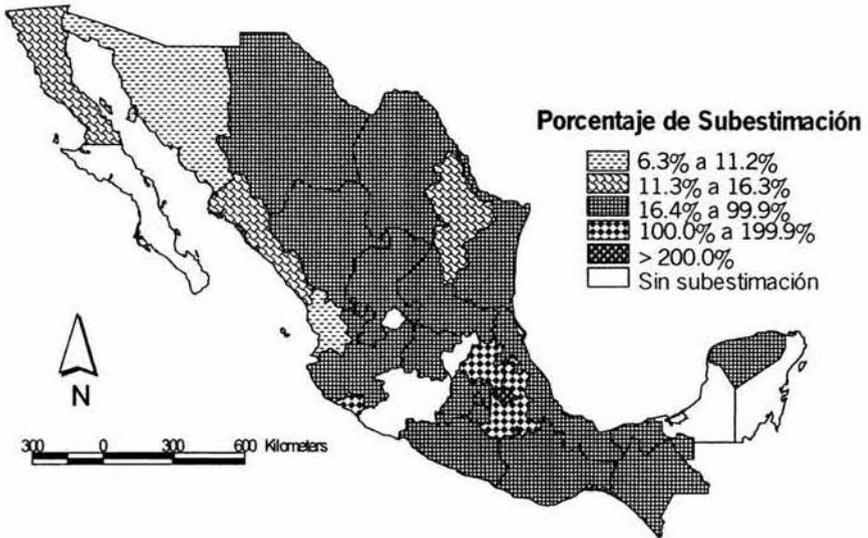
**Cuadro N.9 PORCENTAJE DE SUBREGISTRO EN LOS CASOS ESTIMADOS POR EL METODO UTILIZADO POR EL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS, PARA MEXICO, 2005.**

Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis através del análisis histórico	Subestimación (%)
Tlaxcala	48	151	213.54
Puebla	600	1516	152.63
Colima	80	183	128.13
Hidalgo	264	581	120.11
Morelos	200	333	66.70
Guanajuato	376	616	63.80
Yucatán	288	446	54.76
Chiapas	1704	2581	51.48
México	984	1484	50.80
Guerrero	920	1384	50.39
San Luis Potosí	616	892	44.81
Jalisco	912	1266	38.82
Zacatecas	160	222	38.69
Tamaulipas	672	909	35.33
Distrito Federal	656	887	35.18
Veracruz	2528	3345	32.30
Tabasco	504	629	24.78
Durango	256	310	21.02
Chihuahua	856	1019	19.00
Coahuila	752	894	18.91
Oaxaca	1272	1510	18.72
Nuevo León	1280	1468	14.70
Sinaloa	736	841	14.29
Baja California Sur	136	153	12.79
Nayarit	376	406	8.09
Sonora	728	774	6.25

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE, SSA/ Estimación de casos através del análisis histórico 2000-2004.

La subestimación oscila entre 6.25% (Sonora) hasta 213% en el caso de Tlaxcala, y se ubican en éste rango de valores 26 estados, representados geográficamente en la Figura N.3

**Figura N.3**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LA SUBESTIMACION DE**  
**CASOS DETECTADA PARA MEXICO, 2005**



Fuente Casos estimados por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis  
 Casos estimados (estimación puntual) a través del análisis histórico.

En ésta Figura se ilustran las entidades con determinado porcentaje de subestimación, y en donde se aprecia que las entidades de la Mesa Central, Mesa del Norte, Golfo de México y Pacífico Sur, en su mayoría presentan subregistros de entre 16.4% a 99.9%, que es el grupo predominante.

Los estados con sobreestimación se presentan a continuación en el Cuadro N.10, siendo sólo seis entidades las que presentan un subregistro desde 3.55% (Campeche) hasta 39.35% (Aguascalientes).

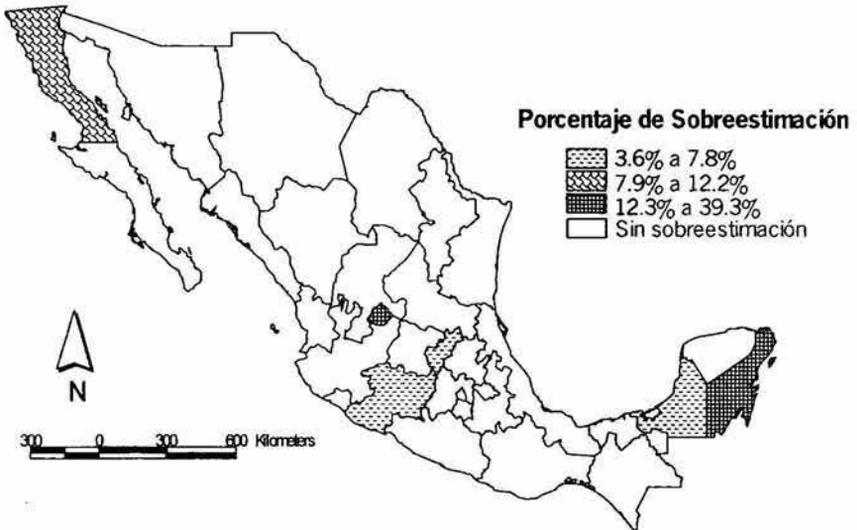
**Cuadro N.10 PORCENTAJE DE SOBREENESTIMACION EN LOS CASOS ESTIMADOS POR EL METODO UTILIZADO POR EL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS, PARA MEXICO, 2005.**

Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis através del análisis histórico	Sobreestimación (%)
Campeche	152	147	3.55
Michoacán	480	451	6.04
Querétaro	280	259	7.68
Baja California	1656	1510	8.82
Quintana Roo	152	114	25.07
Aguascalientes	168	102	39.35

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENA VECE, SSA/ Estimación de casos através del análisis histórico 2000-2004.

En la Figura N.4 se muestra geográficamente la ubicación de los seis estados con sobreestimación, los cuales, se encuentran dispersos en toda la República sin presentar un patrón de distribución específico.

**Figura N.4**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LA SOBREESTIMACION DE**  
**CASOS DETECTADA PARA MEXICO, 2005**



Fuente: Casos estimados por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis  
 Casos estimados (estimación puntual) a través del análisis histórico

Al obtener las subestimaciones y sobreestimaciones, comparando el método utilizado por el Programa de Tuberculosis contra el análisis histórico en su límite inferior se tiene que 19 de los 32 estados presentan subestimación (Cuadro N.11) y 13 estados sobreestimación (Cuadro N.12).

**Cuadro N.11 PORCENTAJE DE SUBESTIMACION EN LOS CASOS ESTIMADOS POR EL METODO UTILIZADO POR EL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS, PARA MEXICO, 2005.**

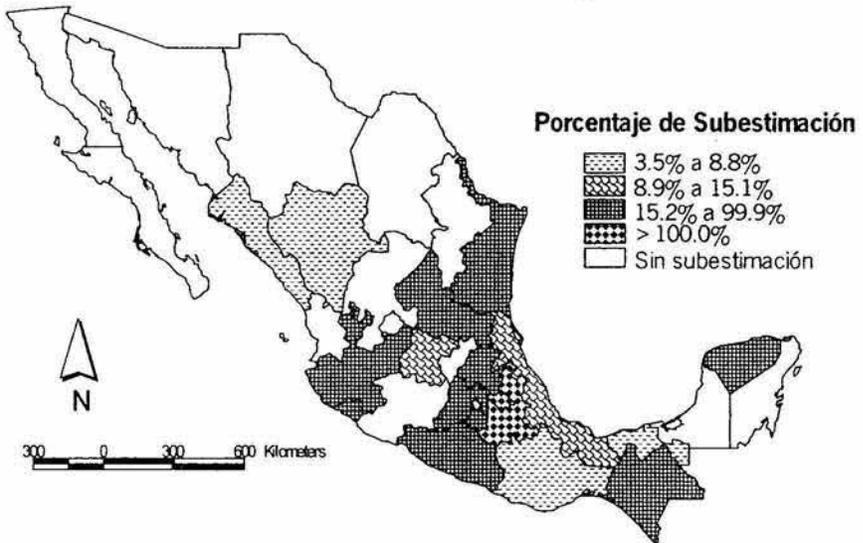
Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis a través del análisis histórico	Subestimación (%)
Tlaxcala	48	98	104.89
Puebla	600	1202	100.27
Colima	80	144	79.46
Hidalgo	264	437	65.37
Yucatán	288	411	42.60
Morelos	200	271	35.61
México	984	1319	34.04
Chiapas	1704	2155	26.49
Guerrero	920	1111	20.73
Tamaulipas	672	807	20.15
San Luis Potosí	616	712	15.60
Jalisco	912	1051	15.22
Guanajuato	376	427	13.47
Distrito Federal	656	744	13.38
Veracruz	2528	2769	9.51
Tabasco	504	539	7.00
Durango	256	271	5.76
Oaxaca	1272	1321	3.87
Sinaloa	736	761	3.45

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENA VECE, SSA/ Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

En éste caso tenemos que Tlaxcala es el estado que presenta el mayor porcentaje (104.89%) de subestimación, a diferencia de Sinaloa que presenta el 3.45%, geográficamente se representa en la Figura N.5, y la

mayoría de los estados que presentan los porcentajes más altos (>15.2%), se concentran en su mayoría en la parte central del país.

**Figura N.5**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LA SUBESTIMACION DE**  
**CASOS DETECTADA PARA MEXICO, 2005**



Fuente Casos estimados por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis  
 Casos estimados (límite inferior de la estimación) a través del análisis histórico.

En la sobreestimación tomando como referencia el límite inferior, hay 13 estados por arriba del límite inferior, con un rango entre 0.87% (Chihuahua) a 56.95% (Quintana Roo). Cuadro N.12

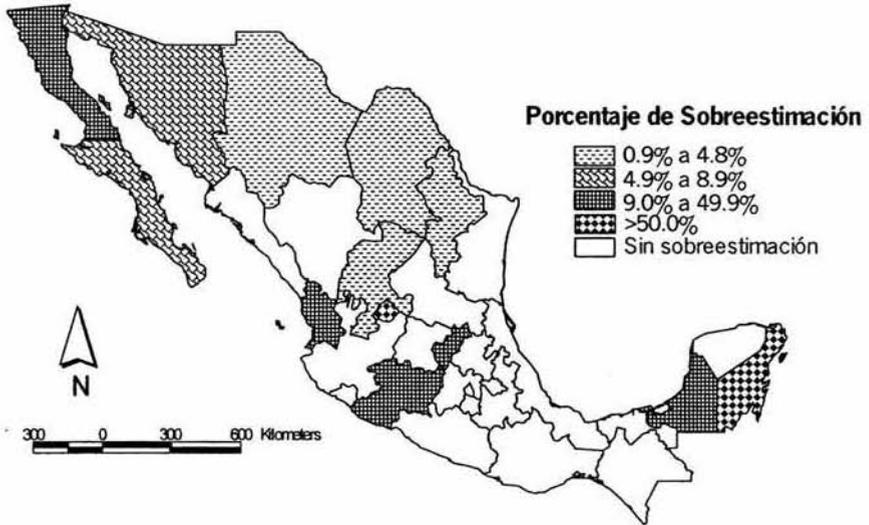
**Cuadro N.12 PORCENTAJE DE SOBREESTIMACION EN LOS CASOS ESTIMADOS POR EL METODO UTILIZADO POR EL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS, PARA MEXICO, 2005.**

Entidad	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	Casos Estimados de Tuberculosis através del análisis histórico	Sobreestimación (%)
Quintana Roo	152	65	56.95
Aguascalientes	168	83	50.45
Campeche	152	109	28.60
Michoacán	480	374	22.11
Baja California	1656	1356	18.12
Nayarit	376	312	16.95
Querétaro	280	238	15.14
Baja California Sur	136	122	10.28
Sonora	728	669	8.13
Nuevo León	1280	1211	5.37
Coahuila	752	735	2.28
Zacatecas	160	158	1.50
Chihuahua	856	849	0.87

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. CENAVECE. SSA/ Estimación de casos através del análisis histórico 2000-2004.

Geográficamente, seis de éstos estados se ubican en el norte del país, cuatro en la región del Pacífico Centro y dos en el Sureste del país. Figura N.6

**Figura N.6**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LA SOBREESTIMACION DE**  
**CASOS DETECTADA PARA MEXICO, 2005**



Fuente: Casos estimados por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis.  
 Casos estimados (límite inferior de la estimación) a través del análisis histórico.

Representando a los casos estimados como tasas de incidencia de tuberculosis, en las diferentes entidades federativas del país, se muestra en el Cuadro N.13

Cuadro N.13 TASAS DE INCIDENCIA POR ENTIDAD FEDERATIVA DE ACUERDO A LAS DOS ESTIMACIONES DE CASOS DE TUBERCULOSIS PARA MEXICO, 2005

Entidad	POBLACION 2005	Casos Estimados de Tuberculosis por el Programa de Tuberculosis	TASA DE INCIDENCIA (100 MIL HAB)	Casos Estimados de Tuberculosis a través del análisis histórico	TASA DE INCIDENCIA (100 MIL HAB)	Diferencia de Tasa
Aguascalientes	1044014	168	16.1	102	9.8	-6.3
Baja California	2947836	1656	56.2	1610	51.2	-5.0
Baja California Sur	502623	136	27.1	153	30.5	3.5
Campeche	775765	152	19.6	147	18.9	-0.7
Chiapas	4417084	1704	38.6	2581	58.4	19.9
Chihuahua	3432618	856	24.9	1019	29.7	4.7
Coahuila	2543160	752	29.6	894	35.2	5.6
Colima	591350	80	13.5	183	30.9	17.3
Distrito Federal	8814797	656	7.4	887	10.1	2.6
Durango	1554948	259	16.5	310	19.9	3.5
Guanajuato	5065338	376	7.4	616	12.2	4.7
Guerrero	3290579	920	28.2	1384	42.4	14.2
Hidalgo	2389912	264	11.0	581	24.3	13.3
Jalisco	5814808	912	13.4	1266	18.6	6.2
México	14672398	984	6.7	1484	10.1	3.4
Michoacán	4227017	480	11.4	451	10.7	-0.7
Morelos	1717252	200	11.6	333	19.4	7.8
Nayarit	997654	376	37.7	406	40.7	3.0
Nuevo León	4242555	1280	30.2	1468	34.6	4.4
Oaxaca	3718837	1272	34.2	1510	40.6	6.4
Puebla	5536997	600	10.8	1516	27.4	16.5
Quintana Roo	1601101	280	17.5	259	16.1	-1.3
Quintana Roo	1091496	152	13.9	114	10.4	-3.5
San Luis Potosí	2409311	616	25.6	892	37.0	11.5
Sinaloa	2771148	736	26.6	841	30.4	3.8
Sonora	2487066	728	29.3	774	31.1	1.8
Tabasco	2069522	504	24.4	629	30.4	6.0
Tamaulipas	3163946	672	21.2	909	28.7	7.5
Tlaxcala	1072311	48	4.5	151	14.0	9.6
Veracruz	7296935	2528	34.6	3345	45.8	11.2
Yucatán	1807639	288	15.9	446	24.7	8.7
Zacatecas	1416865	160	11.3	222	15.7	4.4
Nacional	106451679	20792	19.5	27381	25.7	6.2

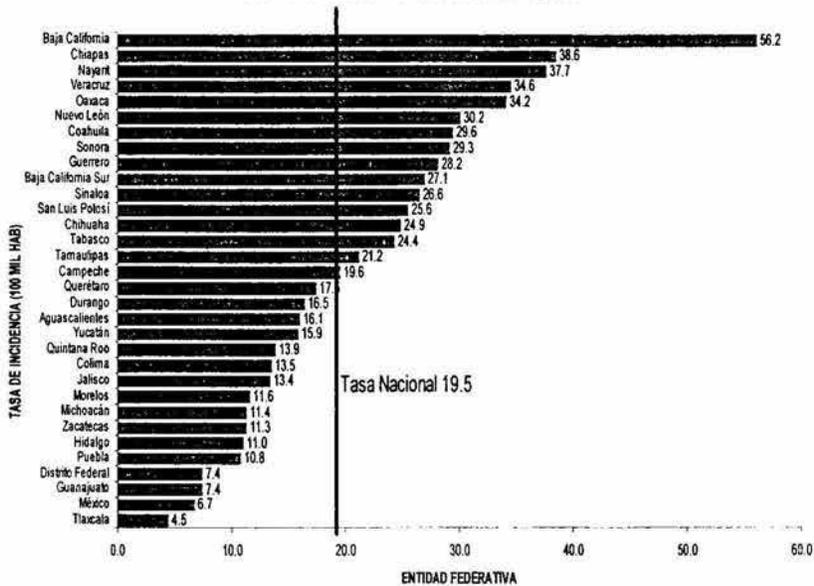
Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVEGE, SSA/ Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

En el Cuadro N.13, se muestra la tasa de incidencia tanto para los casos estimados a través del método que utiliza el Programa de Tuberculosis (19.5/100 mil hab.) y a través de la estimación histórica (25.7/100 mil hab), en donde se aprecia un incremento de 6 casos más por 100 mil habitantes en éste último.

Al ver las diferencias entre cada uno de los estados, con respecto a las tasas calculadas con los casos estimados por el Programa de Tuberculosis y el análisis histórico, se aprecia que Chiapas, es el estado que presenta la diferencia mayor con 19.9, seguido de Colima con 17.3, Puebla con 16.5, Guerrero con 14.2, Hidalgo con 13.3, San Luís Potosí con 11.5, Veracruz con 11.2 y Tlaxcala con 9.6.

En base a la tasa de incidencia para los casos estimados de tuberculosis, con el método utilizado por el Programa de Tuberculosis, tenemos que el estado que presenta la mayor incidencia es Baja California con 56.2casos /100 mil hab., seguida de Chiapas con 38.6/100 mil hab., y Nayarit con 37.7/100 mil hab. El estado con menor tasa de incidencia es Tlaxcala con 4.5/100 mil habitantes. La tasa nacional es de 19.5, estando por arriba de ésta 16 estados. Gráfica N.1

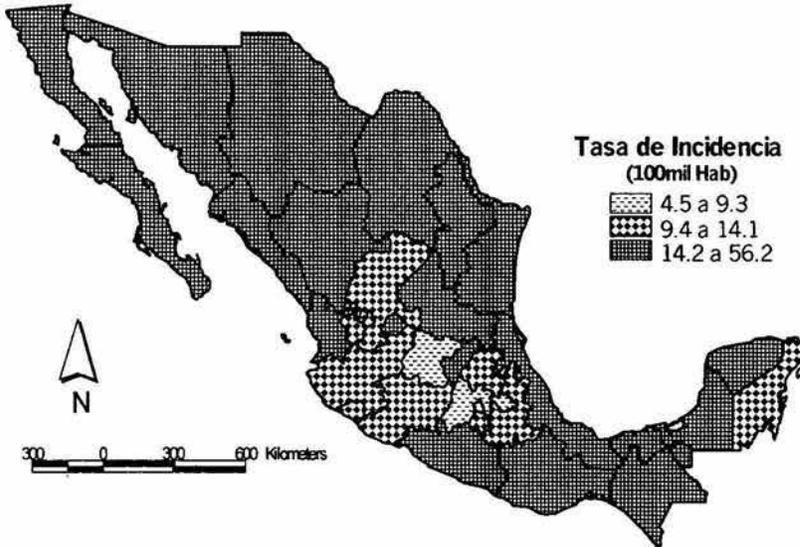
GRAFICA N.1  
TASA DE INCIDENCIA ESTIMADA A PARTIR DE LOS CASOS ESTIMADOS POR EL METODO DEL  
PROGRAMA DE TUBERCULOSIS PARA MEXICO, 2005



Geográficamente las tasas por arriba de 14.2/100 mil hab, se distribuyen a lo largo de casi todo el territorio nacional con excepción de la zona del Pacifico Centro en donde predominan las tasas por debajo de éste valor.

Figura N.7

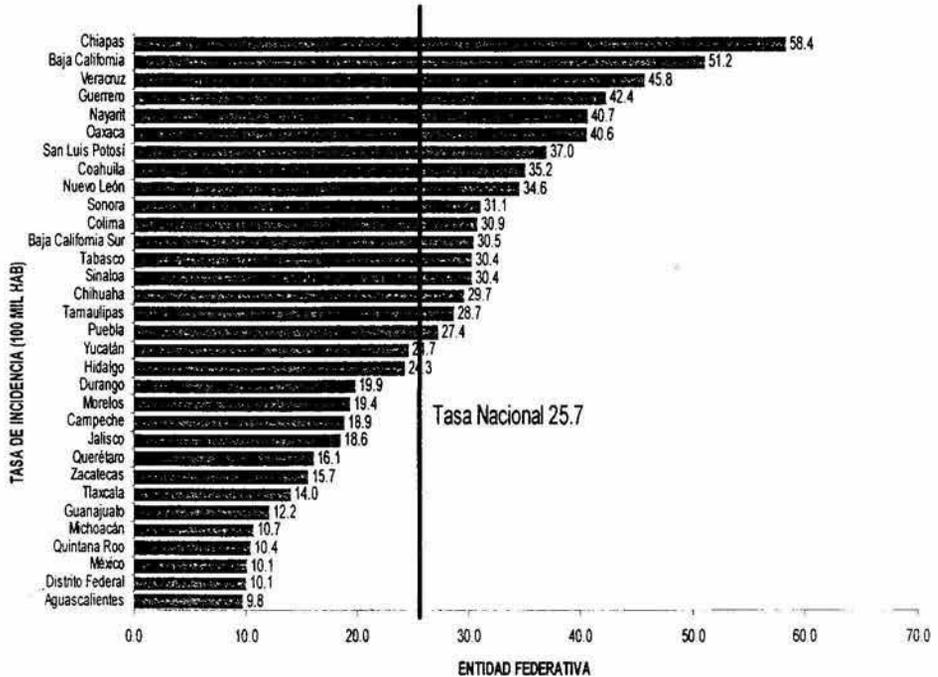
**Figura N.7**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LA TASA DE INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS CON LOS CASOS ESTIMADOS POR EL METODO UTILIZADO POR EL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS PARA EL 2005, EN MEXICO**



Fuente: Casos estimados por el método utilizado por el Programa de Tuberculosis

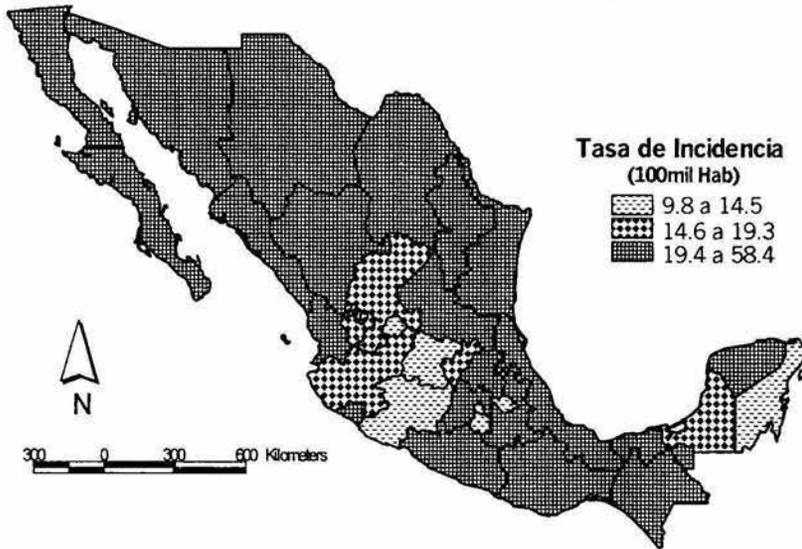
Con respecto a la tasa de incidencia para los casos estimados a través del análisis histórico de tuberculosis, se aprecia que el estado que presenta la mayor incidencia es Chiapas con 58.4 casos/ 100 mil hab., seguida de Baja California con 51.2/100 mil hab. y Veracruz con 45.8/100 mil hab. El estado con menor tasa de incidencia es Aguascalientes con 9.8/100 mil habitantes. La tasa nacional es de 25.7, estando por arriba de ésta 17 estados. Gráfica N.2

**GRAFICA N.2**  
**TASA DE INCIDENCIA ESTIMADA A PARTIR DE LOS CASOS ESTIMADOS A TRAVES DEL ANALISIS**  
**HISTORICO PARA MEXICO, 2005**



Geográficamente las tasas de  $\geq 19.4/100$  mil hab., se distribuyen en casi toda la República Mexicana, exceptuando la zona del Pacífico Centro en donde predominan las tasas por debajo de éste valor y en el Sureste del país con Quintana Roo y Campeche. Figura N.8

**Figura N.8**  
**DISTRIBUCION POR ENTIDAD FEDERATIVA DE LA TASA DE INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS CON LOS CASOS ESTIMADOS A TRAVES DEL ANALISIS HISTORICO DE TUBERCULOSIS PARA EL 2005, EN MEXICO**



Fuente: Casos estimados (estimación puntual) a través del análisis histórico, para el 2005

A las tasas de incidencia calculadas en base a los casos estimados para el 2005, tanto por el Programa de Tuberculosis, como por el análisis histórico de los datos, fueron sometidas a una prueba *t* pareada para observar la significancia estadística entre las dos tasas, apreciando una alta correlación entre ellas ( $r=0.875$ ); con un valor de  $t=-5.175$  y el rango del intervalo de confianza al 95% es de  $-7.9724$  a  $-3.4651$ , por lo que se concluye que sí existe diferencia entre ambas tasas con una significancia de  $0.000 (< 0.005)$ .

En lo referente a las proyecciones de casos estimadas para el año 2006, a través del análisis histórico de tuberculosis, mostradas en el Cuadro N.1, se tiene que oscilan en un rango de 95 a 3319 casos, con un promedio de  $746 \pm 868$  casos, por entidad federativa.

La entidad federativa con mayor porcentaje de casos estimados fue Veracruz con 11.9% , seguida de Chiapas con 9.5% y Baja California con 5.7%, la de menos casos fue Aguascalientes con 0.4%, seguida de Campeche con 0.5%. Cuadro N.14.

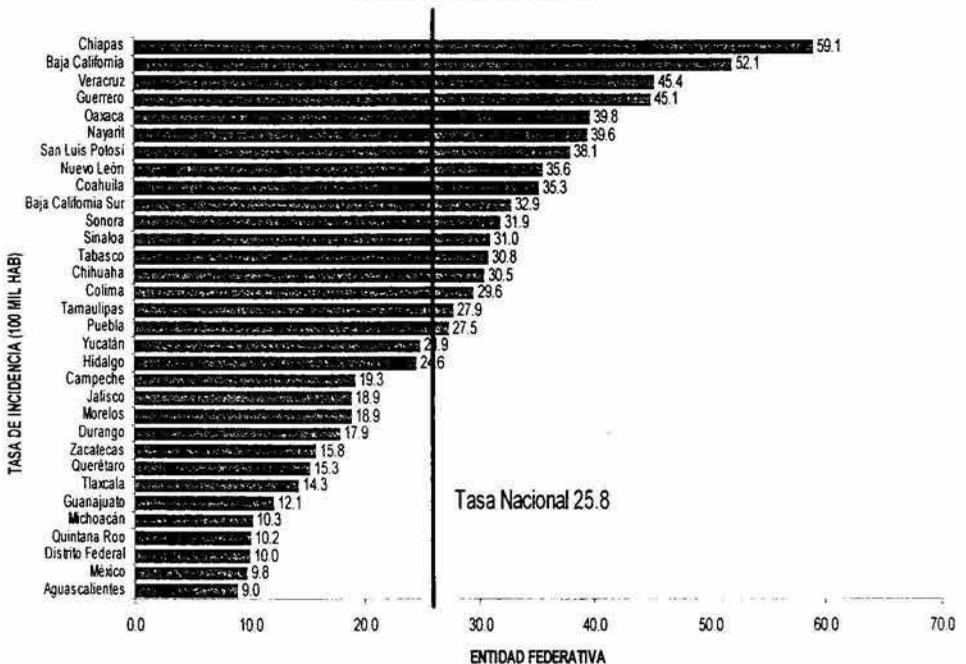
**Cuadro N.14 DISTRIBUCION PORCENTUAL EN LAS DIFERENTES ENTIDADES FEDERATIVAS, DE LOS CASOS ESTIMADOS POR EL PROGRAMA PARA EL 2006, EN MEXICO.**

Entidad	Porcentaje de la estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004
Veracruz	11.9%
Chiapas	9.5%
Baja California	5.7%
Puebla	5.5%
Nuevo León	5.5%
Oaxaca	5.4%
Guerrero	5.3%
México	5.2%
Jalisco	4.7%
Chihuahua	3.8%
San Luis Potosí	3.3%
Coahuila	3.3%
Tamaulipas	3.2%
Distrito Federal	3.2%
Sinaloa	3.1%
Sonora	2.9%
Tabasco	2.3%
Guanajuato	2.2%
Hidalgo	2.1%
Yucatán	1.6%
Michoacán	1.6%
Nayarit	1.4%
Morelos	1.2%
Durango	1.0%
Querétaro	0.9%
Zacatecas	0.8%
Colima	0.6%
Baja California Sur	0.6%
Tlaxcala	0.6%
Campeche	0.5%
Quintana Roo	0.4%
Aguascalientes	0.3%

Fuente: Estimación de casos a través del análisis histórico 2000-2004.

Calculando la tasa de incidencia para el 2006, en base a la población estimada por CONAPO para el mismo año, se tiene que la tasa nacional fue de 25.8/100 mil habitantes, estando 17 estados por arriba. El Estado de Chiapas tiene la mayor tasa de incidencia con 59.1/100 mil hab., y Aguascalientes la menor con 9.0/100 mil hab. Gráfica N.6.

**GRAFICA N.3**  
**TASA DE INCIDENCIA ESTIMADA A PARTIR DE LOS CASOS ESTIMADOS A TRAVES DEL ANALISIS HISTORICO PARA MEXICO, 2006**



## **X. Discusión**

Como se ha visto es de suma importancia para el control de la tuberculosis, el conocer cuántas personas pueden en un momento dado, ser portadores de la enfermedad, y pero aún más si son bacilíferos positivos y que no estén notificados en los sistemas de vigilancia ya que esta situación no permite conocer la magnitud real del problema.

Báez Saldaña en el 2003, hace evidente diferencias existentes en los registros de casos de tuberculosis registrados por la OMS y la Secretaría de Salud de México desde 1981, haciendo referencia a períodos de estabilización, alternados con declives e incrementos muy notorios de un año a otro, los cuales pueden corresponder a diferentes grados de notificación que a cambios en la epidemia.

Tomando en cuenta que en 1988, la OPS informó que en la región de las Américas se detecta únicamente el 65% del total de las fuentes de infección,<sup>15</sup> con el método de estimación de casos de tuberculosis, propuesto en ésta tesis, en México se podría incrementar el porcentaje de detección de las fuentes de infección, dado que se logra incrementar en un 32% los casos estimados, a diferencia de la técnica de estimación utilizada por el Programa de Prevención y Control de Tuberculosis.

Varias de las estimaciones actuales para tuberculosis y propuestas por la OMS, se basan en los casos que tienen baciloscopia positiva, sin embargo, en nuestro país tendríamos que valorar éste dato en base a la calidad de la toma del esputo, ya que en muchas ocasiones la falta de pericia para la toma de la misma no hace evidente a una caso bacilífero positivo y nos podría condicionar a subestimaciones de casos, y tomar en cuenta otra información contenida dentro del Sistema de Vigilancia para Tuberculosis que se apegue al entorno, políticas de salud y recursos, ya esto descarta la posibilidad de utilizar métodos de estimación, que como en el caso de los que usan encuestas de tuberculina, que nos son aplicables a México.

Todos los métodos matemáticos cuentan con ventajas y desventajas en su aplicación, en el caso del método propuesto en ésta tesis, a través del análisis histórico, tiene las ventajas de apegarse al entorno del país, a través de datos ya plasmados y no se hace estimación de la estimación.

Por otro lado, el estimador es insesgado y refleja la tendencia con las estimaciones del último quinquenio, además de que cuenta con un rango de Intervalos de confianza del 95%, que permite en un momento como entidad federativa ajustar las metas. Sin embargo, no hay que perder de vista, que ésta ventaja demostrada por la reducción en el número de estados con subestimaciones es para fines dentro del propio país, ya que para poderlo

ajustar a nivel internacional, tendríamos que comparar las estimaciones del método aquí propuesto con los registros de la OMS y ver las variaciones.

Otra ventaja, es que en un momento dado permite el cálculo desagregado, como en éste caso del país en estados, pudiendo llevarse hasta municipios o localidades, siempre y cuando existan los registros necesarios.

Hasta el momento no ha sido posible desagregar al nivel municipal de cada una de las Entidades, dado que la captura de la información en la Base de Epi-Tb, en cuanto al municipio es nominal, teniendo variaciones en los nombres o la falta de los mismos.

Es importante cuestionar en la actualidad el uso del RAIT, como método para la estimación de los casos, o tal vez, los registros utilizados, ya que pueden no ser los adecuados, por la falta de confiabilidad ó el retardo en su validación para poder ser utilizados, ya que observando las estimaciones de los casos, éstos permanecieron idénticos durante tres años consecutivos, y posteriormente en algunos estados se observan variaciones en el incremento o decremento de más del 50%,

No se tiene una distribución específica del porcentaje de subestimación, ya que es homogéneo en la mayor parte del país. Dado que la tuberculosis es una enfermedad endémica, sin embargo, comparando la distribución por

parando la distribución por tasa de incidencia calculada a partir de los casos estimados por el Programa de Tuberculosis, las menores tasas se distribuyen en los estados de la región del Pacífico Centro y Mesa Central del país; las tasas calculadas con los estimados a través del análisis histórico, muestran una distribución muy similar a las tasas derivadas de las estimaciones del Programa de Tuberculosis, pero con valores más elevados.

Es importante analizar la situación al interior de cada uno de los estados, ya que presentan diferencias importantes entre los casos estimados por ambos métodos, así como verificar si las subestimaciones están relacionadas con el hecho de que, al observar los estimados históricos por parte del Programa de Tuberculosis (anexo 2), éstos se mantienen constantes del 2000 al 2002 y para el 2003 la mayoría de los estados presenta disminución en la estimación de casos.

No fue posible contemplar en el cálculo a los contactos enfermos incluidos dentro de la Base de Epi-Tb, ya que no se tiene la certeza de que sean portadores de tuberculosis pulmonar, además de que no se cuenta con una listado nominal de los contactos en la base, ni el diagnóstico específico para tuberculosis pulmonar de los mismos.

## **XI. Conclusiones.**

Apreciamos que la factibilidad de aplicación de los métodos propuestos por la OMS cuenta con limitantes para México, ya que en el país no contamos con encuestas de tuberculina, además de que éstas, no serían confiables dado que desde 1973 se cuenta con la aplicación de la vacuna BCG desde el nacimiento, como una de las estrategias de control de la tuberculosis en el país.

De los métodos indirectos propuestos por la OMS, que son factibles de aplicar para el cálculo de la estimación de la carga de tuberculosis en México, sería adecuado obtener la estimación de la carga y compararlos con las existentes en el país, para observar la subestimación existente; así como se propone comparar el método propuesto con los estimados por la OMS y apreciar las diferencias en las estimaciones; y corroborar que a través de los métodos que proponen efectivamente se incrementa la estimación de casos, con la que hasta el momento se cuentan en México.

Con el método de estimación propuesto en ésta tesis, se logra disminuir hasta en un 32% el subregistro de las estimaciones calculadas por el método utilizado por del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis.

El método del análisis histórico cuenta con ventajas y desventajas, pero se apega a los registros de país, sin embargo, hay que tomar en cuenta la existencia de subregistro o no notificación de casos, lo que condiciona poca exactitud en las estimaciones de casos.

Se identificaron estados por categorías de subestimación y sobre estimación, lo que va a permitir enfocar más adecuadamente las acciones y los recursos para el control de Tuberculosis.

Es adecuado conocer las estimaciones de manera más fina, es decir, a nivel municipal y así identificar las debilidades específicas en los sistemas de notificación, como serían los municipios silenciosos.

Lograr estratificar el método a nivel municipal daría la ventaja de identificar más finamente que sucede con el sistema de notificación, y así identificar a los municipios que no notifican adecuadamente (silenciosos).

Debido a que la enfermedad está presentado cambios en la dinámica de la infección y se está tornando cada vez más compleja al asociarse con enfermedades que favorecen su propagación, como el VIH/SIDA, diabetes <sup>19,20</sup> ó la aparición de farmacorresistencias, es importante contar con un método que involucre variables que podrían apoyar más la predicción en la

estimación de casos, y que pudieran encontrarse contenidas en los registros de los sistemas de vigilancia del país.

### XIII. Referencias Bibliográficas.

1. Secretaría de Salud. **“Programa de Acción: Tuberculosis”**. ED. SSA, 2001, 1ra. ed., p.p. 60.
2. Alvarez Gordillo GC, Dorantes Jiménez JE. **“Tratamiento acortado estrictamente supervisado para tuberculosis pulmonar”**. Salud Pública México 1998; 40:272-275.
3. OMS, OPS. **“Los Objetivos de Desarrollo del Milenio y las Metas de Salud”**. 45° Consejo Directivo, 56° Sesión del Comité Regional, Washington, D.C., EUA, 27 Septiembre – 1 de octubre 2004.
4. Tapia Conyer R., Sarti E, Kuri P, Ruiz Matus C, Velásquez O, et-al. **“El Manual de Salud Pública”**. Tomo 5, Ed. Intersistemas, México, 2004, p.p. 861-896.
5. Flores Aréchiga A, Liaca Díaz JM, et-al. **“Utilidad del cultivo en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en un servicio de urgencias”**. Salud Pública y Nutrición, 2000; 1(3), Julio-septiembre.
6. Dye Chris, Brian Williams, Buchholz Udo, **“WHO Epidemiology and Surveillance Workshop”**. Mexico City, 16-19 August 2004.
7. **“Tuberculosis: Historia de la peste blanca”**.  
<http://www.portaldehistoria.com/secciones/epidemias/tuberculosis.asp>
8. Tay Zavala J, Gutiérrez Quiróz MA, Rodríguez Quintanilla, et-al.” **Microbiología y Parasitología Médicas**”. Méndez Editores, México, 1995, p.p.1.320-1.335.

9. Chin J. "El Control de las Enfermedades Transmisibles". OPS, 17va ed., 2001, p.p. 646-659.
10. Secretaría de Salud 1999. "Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, Manual de Procedimientos", México , 1-10 p.p.
11. Secretaría de Salud."Modificación a la NOM-006-SSA2-1993, Para la Prevención y Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria a la Salud". México, Marzo 2000.
12. Murray John F. "A Century of Tuberculosis". Am J Respir Crit Care Med, 2004, Vol 169, p.p. 1181-1186.
13. Thomas JC, Weber DJ."Epidemiologic Methods". Oxford, 2001, p.p. 213.
14. Wayne W. Daniel. "Bioestadística". Ed. Limusa Wiley, 1ra reimpresión de 4ta. ed., México, 2002, p.p. 474-494.
15. Báez Saldaña AR, Pérez Padilla JR, Salazar Lezama MA. "Discrepancia entre los datos ofrecidos por la Secretaría de Salud y Organización Mundial de la Salud sobre tuberculosis en México, 1981-1998". Salud Pública Mex 2003;45:78-83.
16. García García ML, Small PM, García Sancho C, et-al. "Tuberculosis epidemiology and control in Veracruz, Mexico". Int J Epidemiol 1999; 28:135-140.

17. Dye C., Scheele S, Dolin P, et-al. **"Global Burden of Tuberculosis. Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country"**. JAMA, August 18, 1999, 282(7):677-686.
18. Gómez Saldaña N, Torales Torales N, et-al. **"Infectología Clínica Pediátrica"**. 6ta. ed., Ed. Trillas, México, 1997, p.p.284-295.
19. Ponce De León A, García ML, García MC, et-al. **"Tuberculosis and Diabetes in Southern Mexico"**. Diabetes Care, 2004, 27:1584-1590.
20. Pérez C, Varga M, Torres A. **"Diabetes modifies the male:female ratio in pulmonary tuberculosis"**. Int J Tuberc Lung Dis, 2003, 7(4):354-358.
21. López F. **"Usos y efectos de bacilo Mycobacterium bovis Calmette-Guerin (vacunación con BCG)"**. Salud Pública de México, marzo-abril, 1997, 39(2):156-161.

### XIII. Anexos.

#### XIII.1. Anexo 1

**MUERTES SECUNDARIAS A TUBERCULOSIS PULMONAR REGISTRADAS EN EL SISTEMA EPIDEMIOLOGICO Y ESTADISTICO DE LAS DEFUNCIONES, EN MEXICO DURANTE EL 2000 AL 2004.**

Entidad	Mortalidad por tuberculosis pulmonar				
	2000	2001	2002	2003	2004
AGUASCALIENTES	18	12	13	21	9
BAJA CALIFORNIA	167	170	161	212	189
BAJA CALIFORNIA SUR	6	12	11	17	9
CAMPECHE	8	10	19	19	9
COAHUILA	85	74	103	97	61
COLIMA	11	17	20	10	16
CHIAPAS	269	297	217	215	187
CHIHUAHUA	108	96	91	121	63
DISTRITO FEDERAL	114	100	85	84	47
DURANGO	48	41	44	35	29
GUANAJUATO	65	53	47	48	28
GUERRERO	119	137	104	132	89
HIDALGO	42	53	47	35	24
JALISCO	117	133	121	116	83
MEXICO	158	185	157	125	87
MICHOACAN	75	45	56	61	55
MORELOS	25	36	33	25	27
NAYARIT	53	41	39	52	30
NUEVO LEON	129	125	146	163	139
OAXACA	169	199	157	159	124
PUEBLA	155	144	138	77	76
QUERETARO	38	35	31	35	28
QUINTANA ROO	23	24	8	20	12
SAN LUIS POTOSI	72	78	83	79	60
SINALOA	86	91	89	98	87
SONORA	84	72	81	91	78
TABASCO	70	57	78	63	39
TAMAULIPAS	109	93	99	93	66
TLAXCALA	10	12	9	6	8
VERACRUZ	347	363	329	325	267
YUCATAN	37	48	55	36	48
ZACATECAS	20	21	16	21	7
<b>TOTAL</b>	<b>2,837</b>	<b>2,874</b>	<b>2,687</b>	<b>2,691</b>	<b>2,081</b>

Fuente: SEED, DGE, SSA

**XIII.2. Anexo 2**
**CASOS ESPERADOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR ESTIMADOS POR EL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE TUBERCULOSIS EN MÉXICO, 2000 AL 2004.**

Entidad	AÑO					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
AGUASCALIENTES	144	144	144	96	104	168
BAJA CALIFORNIA	1,320	1,320	1,320	1,360	1,288	1,656
BAJA CALIFORNIA SUR	96	96	96	96	88	136
CAMPECHE	132	132	132	80	152	152
COAHUILA	936	936	936	592	824	752
COLIMA	240	240	240	136	160	80
CHIAPAS	2,592	2,592	2,592	2,376	1,736	1,704
CHIHUAHUA	912	912	912	768	728	856
DISTRITO FEDERAL	1,008	1,008	1,008	800	664	656
DURANGO	456	456	456	320	352	256
GUANAJUATO	756	756	756	416	376	376
GUERRERO	1,164	1,164	1,164	1,088	832	920
HIDALGO	624	624	624	424	376	264
JALISCO	1,176	1,176	1,176	1,040	968	912
MEXICO	1,704	1,704	1,704	1,464	1,248	984
MICHOACAN	552	552	552	360	448	480
MORELOS	408	408	408	288	264	200
NAYARIT	528	528	528	328	304	376
NUEVO LEON	1,404	1,404	1,404	1,000	1,168	1,280
OAXACA	1,740	1,740	1,740	1,592	1,256	1,272
PUEBLA	1,632	1,632	1,632	1,152	1,104	600
QUERETARO	324	324	324	280	248	280
QUINTANA ROO	108	108	108	192	64	152
SAN LUIS POTOSI	924	924	924	624	664	616
SINALOA	792	792	792	728	704	736
SONORA	720	720	720	576	648	728
TABASCO	588	588	588	456	624	504
TAMAULIPAS	1,044	1,044	1,044	808	792	672
TLAXCALA	168	168	168	96	72	48
VERACRUZ	3,876	3,876	3,876	2,880	2,624	2,528
YUCATAN	420	420	420	376	440	288
ZACATECAS	252	252	252	168	128	160
<b>TOTAL</b>	<b>28,740</b>	<b>28,740</b>	<b>28,740</b>	<b>22,960</b>	<b>21,448</b>	<b>20,792</b>

Fuente: Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, CENAVECE, SSA.

**XIII.3. Anexo 3**
**CASOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR REGISTRADOS EL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE TUBERCULOSIS EN MÉXICO, 2000 AL 2004.**

Entidad	Epi-TBP				
	2000	2001	2002	2003	2004
AGUASCALIENTES	92	70	48	65	61
BAJA CALIFORNIA	838	1,187	1,111	1,158	1,191
BAJA CALIFORNIA SUR	47	46	100	100	101
CAMPECHE	93	78	106	116	100
COAHUILA	406	396	414	418	472
COLIMA	121	123	96	96	109
CHIAPAS	695	1,020	1,087	1,033	1,006
CHIHUAHUA	207	223	370	359	377
DISTRITO FEDERAL	437	517	484	461	458
DURANGO	310	236	213	184	180
GUANAJUATO	180	242	209	197	220
GUERRERO	784	883	1,015	1,141	1,113
HIDALGO	210	201	263	258	239
JALISCO	454	247	524	555	473
MÉXICO	602	557	547	516	491
MICHOACÁN	342	268	290	264	267
MORELOS	174	182	151	174	152
NAYARIT	254	286	240	246	228
NUEVO LEÓN	583	788	746	788	917
OAXACA	735	764	572	613	702
PUEBLA	313	256	387	328	375
QUERÉTARO	157	198	133	141	138
QUINTANA ROO	80	148	124	123	97
SAN LUIS POTOSÍ	180	291	258	247	346
SINALOA	490	574	582	574	620
SONORA	478	512	501	547	625
TABASCO	384	383	436	458	429
TAMAULIPAS	986	1,034	1,029	952	967
TLAXCALA	27	47	50	48	53
VERACRUZ	1,836	1,777	1,746	1,731	1,733
YUCATÁN	116	127	128	160	150
ZACATECAS	53	42	62	67	53
<b>TOTAL</b>	<b>12,664</b>	<b>13,703</b>	<b>14,022</b>	<b>14,118</b>	<b>14,443</b>

Fuente: Sistema de Vigilancia de Tb, casos nuevos 2000-2004, SSA

**XIII.4. Anexo 4**
**CASOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR REGISTRADOS EL SISTEMA UNICO DE NOTIFICACION SEMANAL EN MEXICO, 2000 AL 2004.**

Entidad	Morbilidad de tuberculosis pulmonar				
	2000	2001	2002	2003	2004
AGUASCALIENTES	92	71	48	67	64
BAJA CALIFORNIA	1,037	1,321	1,206	1,160	1,172
BAJA CALIFORNIA SUR	92	94	104	100	109
CAMPECHE	103	81	110	114	101
COAHUILA	383	150	422	430	495
COLIMA	123	133	94	104	113
CHIAPAS	922	1,401	1,235	1,322	1,275
CHIHUAHUA	465	533	576	512	411
DISTRITO FEDERAL	614	608	602	506	455
DURANGO	341	236	214	185	177
GUANAJUATO	262	252	180	221	229
GUERRERO	1,419	1,112	1,063	968	1,089
HIDALGO	302	320	278	259	242
JALISCO	743	721	540	594	472
MEXICO	740	579	675	460	565
MICHOACAN	373	303	298	288	287
MORELOS	212	177	155	175	161
NAYARIT	298	290	268	264	236
NUEVO LEON	1,131	1,221	1,113	1,185	1,145
OAXACA	796	782	649	632	697
PUEBLA	457	416	384	328	389
QUERETARO	172	198	140	150	141
QUINTANA ROO	130	180	140	132	98
SAN LUIS POTOSI	239	345	283	252	346
SINALOA	641	686	618	614	667
SONORA	476	514	501	555	626
TABASCO	446	415	432	480	432
TAMAULIPAS	1,032	1,041	1,010	933	963
TLAXCALA	40	43	51	50	55
VERACRUZ	1,965	1,889	1,821	1,760	1,775
YUCATAN	171	153	159	187	173
ZACATECAS	64	58	63	68	56
<b>TOTAL</b>	<b>16,281</b>	<b>16,323</b>	<b>15,432</b>	<b>15,055</b>	<b>15,216</b>

Fuente: SUVE, 2000-2004, SSA