



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

## TUBERCULOSIS EN EL MATERIAL DE AUTOPSIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D. REVISIÓN DE SEIS AÑOS (2001-2006)

### TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN

LA ESPECIALIDAD DE:

ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A

CLAUDIA VANESSA VENTURA MOLINA

ASESOR DE TESIS:

DRA. MERCEDES HERNÁNDEZ GONZÁLEZ



México, D.F.

Marzo 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

Dr. Avisai Alcántara Vázquez

Profesor titular del curso universitario de especialización en  
Anatomía patológica

---

Dra. Mercedes Hernández Gonzáles

Director de Tesis

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
I. Introducción	4
II. Marco teórico	5-9
III. Justificación	10
IV. Objetivos	11
V. Material y Métodos	12
VI. Resultados	13-21
VII. Discusión	22-26
VIII. Conclusiones	27
Referencias	28-29

## **I. Introducción**

La tuberculosis es la enfermedad infectocontagiosa más difundida en la humanidad, es producida, en la mayor parte de los casos, por un bacilo ácido alcohol resistente descubierto por el alemán Robert Koch en 1882, llamado *Mycobacterium tuberculosis*.

(1)

La tuberculosis es endémica en los países latinoamericanos o en vías de desarrollo, incluso se la considera como un indicador de pobreza, aunque con el advenimiento de enfermedades inmunosupresoras, como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en la actualidad afecta de igual manera a los países desarrollados y es la principal causa de muerte en el mundo. Se dice que el 98% de las muertes acontecen en países en vías de desarrollo. (1, 2)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud hasta el 2004 existían 1,900 millones de personas infectadas, 16 millones de ellas presentan la enfermedad, se registran 8.2 millones de casos nuevos por año, con 1.8 millones de muertes anualmente, hay 230 000 personas con tuberculosis y VIH que mueren anualmente. (2) El continente que presenta mayor número de casos es África (28%). (3)

En los países Latinoamericanos se estima una incidencia de 29 a 31 casos de tuberculosis por 100,000 habitantes por año, en el 2002 se registraron un total de 223,057 casos. (2,3, 4)

Según la OPS-OMS, en México la tasa de incidencia estimada anual es de 29 a 45 casos por 100,000 habitantes al igual que en Argentina, Chile, Uruguay, Venezuela y Belice. (2) En datos publicados por la OPS - OMS en el año 2000 se informaron 15,853 nuevos casos de tuberculosis y en el año 2001 esta cifra aumentó a 18,879 casos. (2, 4).

De acuerdo a datos publicados por la Secretaría de Salud de México actualmente la tasa de incidencia anual es de 16.2 casos por 100,000 habitantes por año, con una tasa anual de defunción de 3.2 por 100,000 habitantes. (5)

En relación con los casos de tuberculosis asociados a infección por VIH, Brasil es el país del continente con mayor frecuencia (35%), en México el 3.1% de los casos están asociados a VIH. (4)

La presente tesis trata sobre las características clínico-patológicas de los casos diagnosticados como tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en estudios de autopsia realizadas durante seis años (2001-2006) en el Hospital General de México.

## II. Marco Teórico

La tuberculosis es la enfermedad infectocontagiosa más frecuente a nivel mundial; el agente causal fue descubierto en 1882 por Robert Koch y por tanto se lo denominó bacilo de Koch o *Mycobacterium tuberculosis*.

*Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria bacilar, aeróbica estricta, que crecen en cadenas rectas o ramificadas. Es una bacteria de lento crecimiento, con multiplicación en animales *in vitro* de 24 horas, lo que contribuye a la cronicidad de la enfermedad y al tiempo prolongado de tratamiento. (6)

Es importante diferenciar el estado de infección, del estado de enfermedad. En el estado de infección el paciente se mantiene en equilibrio con la bacteria sin presentar manifestaciones clínicas; cuando se pierde este equilibrio entonces se reactiva el bacilo y se presenta la enfermedad. Todo esto es debido a que la bacteria es capaz de mantenerse en estado quiescente durante mucho tiempo; el mecanismo molecular que le permite mantenerse en este estado y posteriormente reactivarse aún no está dilucidado pero se sugieren mecanismos de señalización intracelular. (1-6)

La pared de esta bacteria Gram positiva es compleja y presenta una capa adicional por fuera de peptidoglucano que está formada por lípidos, glucolípidos y polisacáridos inusuales. Distintas vías biosintéticas permiten la producción de los componentes de la pared como el ácido micólico, ácido micocerólico, fenoltiocerol, lipoarabinomannan y arabinogalactan, compuestos que coadyuvan a la longevidad de la bacteria, al estímulo inicial de la respuesta inflamatoria del huésped y participan en la patogenia. (1, 6)

El *Mycobacterium tuberculosis* forma parte del complejo *M. tuberculosis*, junto con otras especies como *M.bovis*, *M. bovis BCG*, *M microti*, *M africanum*; se cree que el bacilo que afecta al humano derivó de la forma bovina una vez que las vacas fueron domesticadas (6). El principal agente infeccioso que produce tuberculosis y afecta a los humanos es el *Mycobacterium tuberculosis* que al ser una bacteria aerobia estricta afecta principalmente los pulmones; en cambio el *M. bovis* al no ser una bacteria aerobia estricta produce tuberculosis en sitios extrapulmonares. (1, 6)

La secuencia del genoma del *M. tuberculosis* demostró que cuenta con 4,411,529 pares de base, con un predominio de C-G (65.6%) y se pudo concluir que esta bacteria es capaz de sintetizar los metabolitos necesarios para su supervivencia. (6)

Como se comentó anteriormente la tuberculosis es un problema tanto nacional como mundial, es la primera causa de muerte en el mundo, un tercio de la población mundial está infectada, con mayor afección en África y Asia. Se presenta en mayor porcentaje en

países en vías de desarrollo (98%), pero por el advenimiento del VIH los países industrializados no están libres de esta enfermedad. Paciente con VIH tienen 50 veces más de posibilidad de presentar tuberculosis (7).

Según la OPS-OMS en México la tasa de incidencia anual está entre 29 a 45 casos por 100,000 habitantes. (2) Pero según datos publicados por la Secretaría de Salud de México actualmente la tasa de incidencia anual es de 16.2 casos por 100,000 habitantes por año, con una tasa anual de defunción de 3.2 por 100,000 habitantes. (5)

En pacientes con tuberculosis asociados a infección por VIH, Brasil es el país en América con mayor asociación (35%) y en México el 3.1% de los casos están asociados a VIH. (4) La mortalidad en este grupo de pacientes es el doble en relación a aquellos no infectados siendo el grado de inmunosupresión el factor predictivo más importante. (7, 8)

Un problema actual de salud pública son los pacientes multidrogoresistentes, que se definen como aquellos que presentan resistencia al menos a la isoniacida y rifampicina. Se estima que existen 450,000 nuevos casos por año y afectan en mayor proporción a la antigua Unión Soviética y China. (3, 7)

Los factores de riesgo para esta enfermedad son el hacinamiento, pobreza, enfermedades crónicas debilitantes, diabetes mellitus, linfoma de Hodgkin, silicosis, insuficiencia renal crónica, malnutrición, alcoholismo e inmunosupresión. (1)

El ciclo epidemiológico de la tuberculosis se inicia en el paciente infectado conocido como sintomático respiratorio o bacilífero, este a su vez infecta entre 10 a 15 personas por año y cabe mencionar que un paciente de cada 10 infectados desarrolla la enfermedad, iniciando nuevamente el ciclo. (4) La vía de transmisión es principalmente por vía aérea (1-8).

La patogenia de la tuberculosis está basada en mecanismos de hipersensibilidad que, dependiendo el estado inmune del paciente, pueden combatir contra el microorganismo o desarrollar la enfermedad. La primera célula infectada es el macrófago, en cuyo interior el bacilo prolifera de manera incontrolada hasta que los linfocitos T envían la señal de detención de la proliferación. (1)

El bacilo ingresa al macrófago por endocitosis mediada por receptores de manosa que se unen a la pared bacteriana (lipoarabinomannan) al igual que el receptor del complemento (10)

Una vez dentro del macrófago los bacilos evitan la formación de fagolisosomas por diferentes mecanismos como inhibición de las señales de calcio y por el bloqueo del reclutamiento y de la organización de proteínas que median la fusión del fagosoma con el lisosoma y de manera paralela empieza la proliferación bacilar. Durante este periodo hay siembra de los bacilos en los alvéolos además de bacteremia, pero en la mayor parte de los pacientes este periodo (3 semanas) es asintomático y se conoce como tuberculosis primaria. (1)

Luego de tres semanas de la infección se organiza una respuesta de los linfocitos TH1 ante la presencia de IL-12 producida por los macrófagos estimulados por la presencia del microorganismo. Los linfocitos TH1 sintetizan IFN gama que estimula a los macrófagos y los transforma en competentes ante el *M. tuberculosis* mediante la formación de fagolisosomas y producción de radicales libres. Además los linfocitos TH1 inducen la formación de granulomas y necrosis caseosa a través de la activación de los macrófagos con liberación secundaria de TNF que recluta monocitos que se diferencian en células epitelioides típicas de los granulomas. (1)

Desde el punto de vista clínico la tuberculosis primaria es más frecuente en niños y en ancianos, se produce por la llegada de los bacilos a las paredes alveolares donde inician una respuesta inflamatoria, mayormente subpleural de los lóbulos medio e inferior, caracterizada por exudado fibrinoso e infiltrado de leucocitos polimorfonucleares; al cabo de 48 horas hay histiocitos y linfocitos con formación de granulomas y focos de necrosis de caseificación que no exceden 1 a 2 cm.. Esto se asocia a linfangitis y linfadenitis de los ganglios hiliares; esto se conoce como foco o complejo primario de Ghon. Según la virulencia del bacilo y el estado inmunitario del huésped puede seguir a la cicatrización y a menudo calcificación o diseminarse al otro pulmón o por vía hemática a otros órganos distantes, esta forma se conoce como tuberculosis miliar primaria. (1, 9)

La tuberculosis pulmonar secundaria o de reinfección es más frecuente en adultos y se desarrolla a partir de la reactivación de un foco de infección primaria, especialmente cuando se modifican los factores inmunes del huésped o también por reinfección exógena. En este caso las regiones subapicales son las más afectadas debido a la mayor concentración de oxígeno y presentan nódulos blanco amarillentos con aspecto caseoso, pequeños, que en el estudio histológico se observa la formación de granulomas caseificantes. En esta fase el paciente presenta manifestaciones clínicas secundarias a la liberación de citocinas como mal estado general, pérdida de peso, anorexia, fiebre,



diaforesis nocturna y tos productiva. La evolución de esta lesión depende de los factores del huésped, es así que puede evolucionar hacia la cicatrización o extenderse por el parénquima pulmonar con macronódulos de varios centímetros formados por la coalescencia de varios granulomas. Por acción enzimática bacteriana el material caseoso puede ser degradado y dar lugar a cavernas en la forma denominada como tuberculosis cavitada. En caso de lesión bronquial puede diseminarse a través del árbol tráqueobronquial. Si afecta a los vasos sanguíneos puede formar aneurismas micóticos (de Rasmussen) con posible hemorragia masiva subsecuente. También puede haber diseminación linfática con afección de ganglios linfáticos regionales o por vía hemática al pulmón contralateral y a órganos distantes denominada tuberculosis miliar secundaria. (9)

La infección por este bacilo desarrolla hipersensibilidad retardada a los antígenos de la bacteria que pueden ser detectados por la prueba de la tuberculina (Mantoux o PPD). Es así que la administración intradérmica de un derivado proteico purificado de la bacteria induce entre las 48 a 72 horas una respuesta inmune en forma de un habón en la piel administrada que indica que el paciente tuvo contacto con el bacilo, pero no permite determinar si el paciente está en periodo de infección o de enfermedad. (1,9)

El diagnóstico se realiza con la historia clínica completa y estudios de imagen, pero para un diagnóstico preciso es necesaria la identificación del bacilo, sea por estudios histológicos y tinciones especiales, por cultivos (10 semanas) o por amplificación del ADN del bacilo mediante PCR. A pesar de que este último es muy rápido y sensible, el cultivo es el método más apropiado porque a la vez permite determinar la resistencia a los antifímicos. (1)

Desde el punto de vista anatomopatológico la tuberculosis primaria afecta a los pulmones con formación del foco de Ghon que es subpleural y afecta la parte inferior del lóbulo superior o la parte superior del lóbulo inferior. Es una lesión nodular de 1 a 1.5 cm., bien delimitada, de color blanco amarillento y que posteriormente presenta aspecto caseoso. Además hay afección linfática y ganglionar con necrosis caseosa, denominándose complejo primario de Ghon. El 95% de los casos esta fase es controlada por el sistema inmune por este motivo el complejo de Ghon sufre fibrosis y calcificación (complejo de Ranke). Histológicamente presenta inflamación crónica granulomatosa caseificante y no caseificante, con histiocitos epitelioides rodeados por linfocitos y fibroblastos, además de células gigantes multinucleadas de tipo Langhans

que se caracterizan por presentar: núcleos dispuestos a la periferia a manera de una herradura. Habitualmente en pacientes inmunodeprimidos no hay granulomas. (1)

La tuberculosis secundaria macroscópicamente se caracteriza por un foco de consolidación de menos de 2 cm. localizado en los lóbulos superiores, bien delimitado, nodular, de color blanco amarillento y de aspecto caseoso rodeado por fibrosis. Histológicamente presenta granulomas caseificantes. En ocasiones este nódulo puede presentar fibrosis, hecho que dificulta la identificación del microorganismo con tinciones especiales (Ziehl Neelsen). (1)

En esta fase la lesión puede evolucionar hacia cavitación, con presencia de necrosis de caseificación central, rodeado por fibrosis. (1)

La enfermedad pulmonar miliar se produce por drenaje linfático de los bacilos que desembocan en el sistema venoso cardiaco que retornan e infectan el pulmón contralateral. Las lesiones son en forma de granos de mijo, son pequeñas, nodulares de 2 mm. aproximadamente y afectan todo el parénquima pulmonar.

La tuberculosis miliar sistémica se produce por diseminación hematógena con siembra en órganos distantes que macroscópicamente presentan lesiones pequeñas nodulares, difusas, blanco amarillentas que histológicamente están formadas por granulomas caseificantes. Los órganos más afectados son el hígado, médula ósea, bazo, suprarrenales, meninges, riñones, trompas uterinas y epidídimo. (1)

También puede presentarse tuberculosis aislada en un solo órgano, esto por diseminación hematógena.

Otras formas de tuberculosis extrapulmonar son la linfática que es la más frecuente y cuando afecta a los ganglios del cuello se denomina escrófula. La tuberculosis intestinal producida por la ingesta de leche contaminada con *M. bovis* o más frecuentemente por la deglución de material contaminado. Cualquier órgano puede ser afectado por este bacilo.

### **III. Justificación**

La tuberculosis es un problema de salud pública nacional e internacional, debido a que el número de casos registrados anualmente va en ascenso, tanto por la situación socio-económica de nuestro país como por el advenimiento de enfermedades inmunosupresoras que, aunado a esta entidad, son devastadoras para la población.

Los datos revisados de mortalidad y frecuencia son variables de acuerdo a la fuente de información, algunos informan que México pertenece a un grupo de países con una incidencia de casos mayor al registrado por la Secretaría de Salud, debido a que la información no corresponde a todos los estados del país.

En el Hospital General de México se realizó un estudio de tuberculosis en casos de autopsia en la década de los 80 y otro publicado en 1992, desde entonces no se conocen datos actuales de la situación de la tuberculosis en este centro de concentración regional, que permitiría conocer distintos indicadores de salud y la aplicación del diagnóstico más temprano y la aplicación de las estrategias planteadas por la Secretaria de Salud en el Servicio de Vigilancia Epidemiológica.

#### **IV. Objetivos**

- Describir las características clínico patológicas de estudios de autopsias con el diagnóstico anatomopatológico definitivo de tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar, durante los últimos seis años (2001 - 2006).
- Conocer la incidencia, localización y manifestaciones clínicas de los casos diagnosticados como tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
- Determinar la frecuencia de presentación de las distintas fases de la tuberculosis.
- Determinar la relación y frecuencia de la tuberculosis con enfermedades inmunosupresoras.

## V. Material y Métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de tipo serie de casos.

Se revisaron los archivos de protocolos de autopsias de la unidad de Patología del Hospital General de México en el periodo comprendido entre enero de 2001 a diciembre de 2006.

Se seleccionaron todos los casos con diagnóstico principal o secundario de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en sus distintas fases clínicas.

Las variables empleadas se dividen de la siguiente manera:

- Variables clínicas:
  - Edad: dividido en intervalos de 10 años
  - Sexo
  - Residencia
  - Tiempo de hospitalización: Dividido en días: 0 a 5, 6 a 10, 10 a 15, 16 a 20, > 20 días
  - Enfermedades asociadas/relacionadas: si o no
    - Si: VIH, diabetes, linfomas, etc.
  - Tratamiento antifímico recibido: si o no
  - Diagnóstico clínico final: relacionado o nó
  - Tiempo de evolución: 0 a 6 meses, 7 a 12 meses, > 12 meses
  - Síntoma principal: respiratorio, síntomas generales, gastrointestinal, neurológico, otros.
- Variables anatomopatológicas:
  - Diagnóstico principal de fallecimiento
  - Fase anatomopatológica: Primaria, secundaria, miliar pulmonar, miliar sistémica, un solo órgano afectado.
  - Órganos afectados: Pulmon, hígado, bazo, meninges, epidídimo, médula ósea, hueso, etc.
  - Hallazgos microscópicos
  - Otros hallazgos

## VI. Resultados

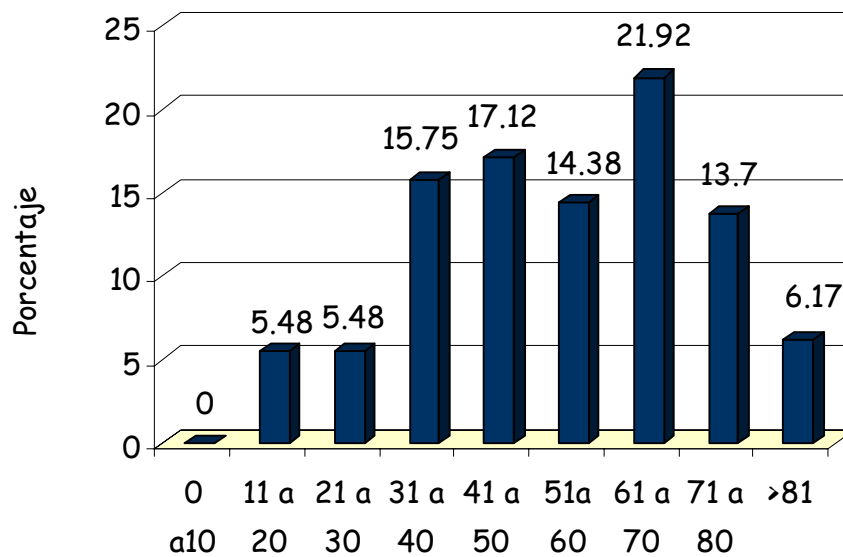
Se revisó un total 4411 protocolos de autopsias realizadas durante el periodo 2001-2006, de estas se seleccionaron 146 estudios diagnosticados como tuberculosis en sus distintas fases.

En el Hospital General de México durante los últimos seis años en estudios de autopsias la tuberculosis representa el 3.31% del total de defunciones.

De acuerdo al sexo se observó que predominó en hombres en el 60.96% (n=89), en relación con las mujeres que se presentó en el 39.04% (n=57); con una relación hombre: mujer de 1.56:1.

De acuerdo a la edad más de la mitad de los casos se presentaron en mayores de 50 años con una edad media de presentación de 53.64 años. (Ver Figura 1)

**Figura 1**  
**Distribución De Acuerdo A La Edad**



El 52.06% de los casos provenían del área metropolitana, el resto del interior de la República (Ver Tabla 1)

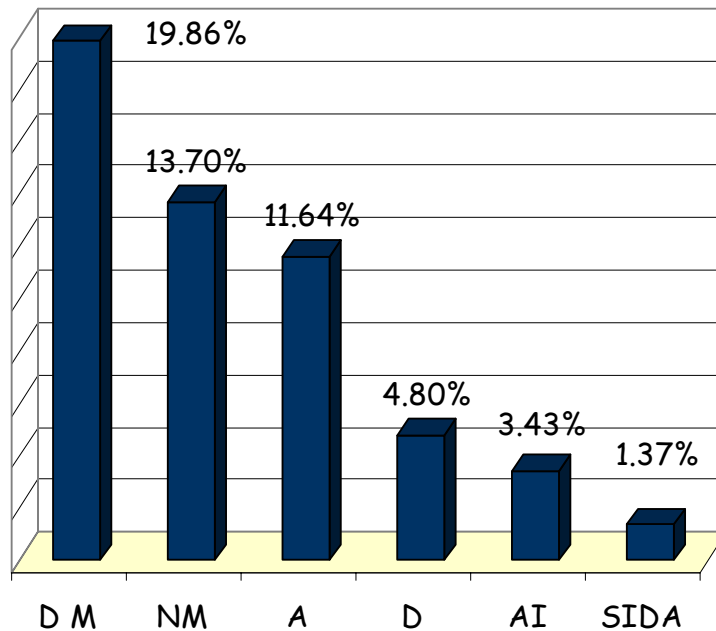
**Tabla 1**  
**Procedencia De Los Pacientes**

Estado	Frecuencia	Porcentaje
Distrito Federal	51	34.93
Estado de México	25	17.13
Otros	13	8.90
Oaxaca	12	8.22
Veracruz	12	8.22
Puebla	9	6.15
Guerrero	8	5.48
Hidalgo	7	4.79
Querétaro	3	2.07
Jalisco	2	1.37
San Luís	2	1.37
Morelia	2	1.37

De acuerdo a los días de hospitalización en el 75.34% estuvieron menos de 10 días hospitalizados; en el 12.33% estuvieron entre 11 a 20 días, y en el 12.33% de los casos estuvieron hospitalizados más de 21 días.

Se realizó la revisión del resumen clínico en el protocolo de autopsia y se buscaron enfermedades asociadas, de estas, el 30.83% no contaban con enfermedades referidas; el 19.86% se asoció a diabetes mellitus; el 13.70% se asoció a neoplasias malignas, de estas, las más frecuentes fueron los carcinomas; el 11.64% se asoció con alcoholismo; el 4.80% con desnutrición; el 3.43% con enfermedades autoinmunes con tratamiento inmunosupresor (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico) y en el 1.37% (2 casos) se realizó además el diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. (Ver Figura 2)

**Figura 2**  
**Enfermedades Asociadas A La Tuberculosis**



DM Diabetes mellitus, NM Neoplasia maligna, A Alcoholismo, D Desnutrición, AI Enfermedad autoinmune.

Se revisó si los pacientes recibieron tratamiento antifímico completo y se observó que el 19.18% (n=28) de los casos recibió tratamiento completo, el 69.86% (n=102) no recibió tratamiento y el 10.96% (n= 16) recibió tratamiento incompleto.

El 30% (n=45) de los casos fue diagnosticado clínicamente como tuberculosis, el 14% (n=21) fue considerado como probable tuberculosis y el 56% (n=82) no fue diagnosticado. En los casos no diagnosticados, predominó el diagnóstico de neoplasia maligna, sea epitelial, mesenquimatoso o hematolinfoide en el 14.38% e igualmente el 14.38% de los casos fue diagnosticado como un proceso inflamatorio agudo.

De acuerdo al tiempo de evolución del padecimiento final, el 39.04% los pacientes refirieron que los síntomas se iniciaron entre 0 a 2 semanas, el 14.38% entre la segunda semana y el mes, el 19.86% entre el mes y los 3 meses y el 23.97% de los casos los síntomas tuvieron una duración de más de 3 meses.

En el 66.44% de los casos el primer diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de tuberculosis; de estos, el 35.47% presentó síntomas respiratorios y síntomas generales,



el 13.97% síntomas relacionados con el sistema nervioso central y el 11.81% presentaron solamente síntomas generales. (Ver Tabla 2)

**Tabla 2**  
**Sintomatología**

Síntomas	Porcentaje
Respiratorios, generales	35.47%
Sistema nervioso central	13.97%
Generales	11.81%
Generales y gastrointestinales	9.66%
Respiratorios	9.66%
Respiratorios, gastrointestinales, generales	7.52%
Generales, sistema nervioso central	5.37%
Gastrointestinal	3.21%
Respiratorio, gastrointestinal, sistema nervioso central	3.21%
Gastrointestinales, sistema nervioso central	1.07%

En el 65.75% de los casos se presentó en fase de tuberculosis miliar diseminada, el 19.86% se presentó en fase secundaria con afección netamente pulmonar, el 8.22% en fase primaria, el 4.11% de manera extrapulmonar y el 2.06% en fase miliar pulmonar. Los órganos afectados con mayor frecuencia fueron los pulmones en el 91.10% (Imagen 1), el bazo en el 49.32% (Imagen 2), el hígado en el 45.89% (Imagen 3) y los ganglios linfáticos en el 39.73% (Imagen 4). (Ver Tabla 3)

**Tabla 3**  
**Órganos Afectados**

Órgano	Frecuencia	Porcentaje (%)
Pulmón	133	91.10
Bazo	72	49.32
Hígado	67	45.89
Ganglios linfáticos	58	39.73
Riñón	41	28.02
Suprarrenal	26	17.81
Intestino delgado	26	17.81
Peritoneo	24	16.44
Próstata	17	11.64
Meninges	17	11.64
Colon	17	11.64
Páncreas	10	6.85
Epidídimo	10	6.85
Hueso	9	6.16
Testículo	8	5.45
Útero	6	4.11
Trompa uterina	5	3.42
Ovario	4	2.74
Vejiga	4	2.74
Cerebro	3	2.05
Laringe	3	2.05
Corazón	3	2.05
Tiroides	3	2.05
Vesícula seminal	2	1.37
Estómago	2	1.37
Uréter	2	1.37
Tráquea	1	0.69

En el estudio histológico las lesiones que predominaron fueron los granulomas (80.82%) y necrosis caseificante (77.38%) (Imagen 5). Se observó fibrosis en el 20.55%, calcificaciones en el 10.27% y bronquiectasias en el 6.85% de los casos (Imagen 6).

Dentro de otros hallazgos de autopsia el más frecuente fue la dilatación del ventrículo derecho (8.22%), tromboembolia pulmonar (8.22%) e infecciones asociadas en el 5.48%.



Imagen 1. Fotografía macroscópica de pulmones. Lesiones nodulares diseminadas en ambos pulmones, de color blanco amarillento, con aspecto en “grano de mijo”.



Imagen 2. Fotografía macrosópica de bazo. Lesiones diseminadas en el parénquima esplénico, nodulares, confluentes, de color blanco amarillento, de aspecto caseoso.



Imagen 3. Fotografía macrosópica de hígado. Lesiones nodulares diseminadas, de color blanco amarillento y con aspecto en "grano de mijo"



Imagen 4. Fotografía macrosópica de intestino delgado y mesenterio. Linfadenitis mesentérica con necrosis de tipo caseosa.

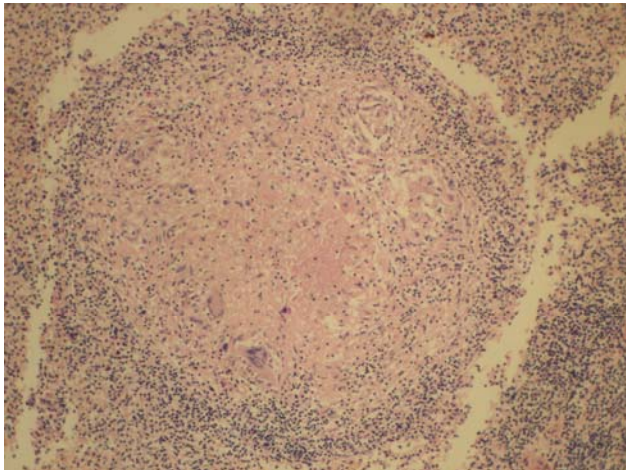


Imagen 5. 400 x Hematoxilina y eosina. Granuloma con necrosis de tipo caseificante con células gigantes de tipo Langhans.



Imagen 6. Fotografía macroscópica de pulmón. Bronquiectasias apicales

## VII. Discusión

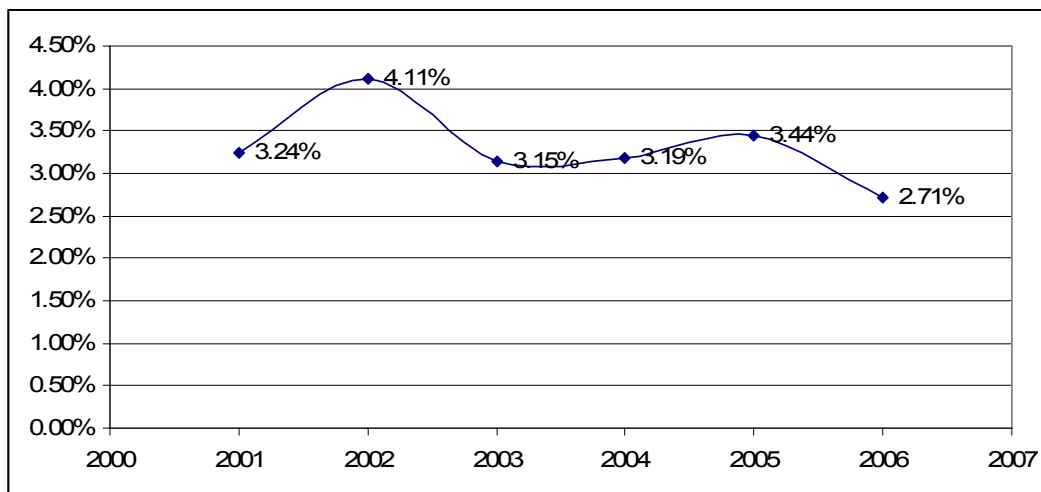
La tuberculosis es la enfermedad infectocontagiosa más frecuente en el mundo; es considerada endémica en los países en vías de desarrollo, pero no es exclusiva de estos, sino más bien por el surgimiento del VIH/SIDA, se convirtió en un problema de salud pública mundial.

En el presente estudio realizado en autopsias realizadas en el Hospital General de México, en un periodo de seis años (2001-2006), se observó que la tuberculosis como causa de fallecimiento representa el 3.31%. Este dato comparado con los dos estudios previos realizados, el primero por Larraza H y Ondarza R (11) en el Hospital General de México, se informó que la tuberculosis representó el 9.34% y el segundo realizado por Delgado M y col. (12) la tuberculosis en autopsias representó el 8.25%; Lo cual demuestra que esta enfermedad como causa de muerte disminuyó tres veces en relación a la década de los 80; Esto puede deberse a la detección temprana de los pacientes bacilífero o sintomáticos respiratorios y seguramente a la implementación de las estrategias por parte de la Organización Mundial de la Salud y la Secretaría de Salud de México con la estrategia DOTS o debido a la selección de los estudios de autopsias y a la no realización de estudios en pacientes con VIH diagnosticados premortem.

Se revisó la literatura mundial relacionada con tuberculosis en estudios de autopsia, en Polonia, Zakrzewska R y cols revisaron autopsias durante 20 años y vieron que en la década de los 80, el 7.9% de los casos fallecieron por tuberculosis en un centro de referencia respiratorio (13). Lo contrario sucede en países como Cuba, donde en un estudio realizado por Martínez A y cols en un periodo de cinco años (1998-2002) observaron que solo en el 0.05% la tuberculosis fue diagnosticada *de novo* (14). En otro estudio realizado por la misma autora informó un porcentaje de 0.6% de fallecidos con tuberculosis pulmonar y solo el 0.05% con tuberculosis extrapulmonar. (15).

La curva de distribución de casos de tuberculosis durante los últimos seis años se mantuvo estable, con un leve incremento de casos en el año 2002 (4.11%) y un descenso en el 2006 (2.71%) (Figura 3)

**Figura 3**  
**Casos De Tuberculosis En Estudios De Autopsia**  
**Distribución De Acuerdo A La Gestión**



En esta serie se observó que la tuberculosis como causa de fallecimiento fue más frecuente en hombres (60.96%); hecho similar es encontrado en estudios realizados en autopsias en España por Morales M y cols donde el 57% de los casos eran del sexo masculino (16) y en Cuba, Martínez A y cols informaron que el 71% de los casos fueron hombres (15). Este dato es discutible, debido a que la tuberculosis afecta a ambos géneros y más bien lo trascendental es el estado inmunológico del paciente.

De acuerdo a la edad, más de la mitad de los casos correspondieron a mayores de 50 años, con una edad media de 53.64 años; la edad media en hombre fue de 55.64 años y en las mujeres 50.51 años. Pero a partir de los 30 años se observó que los porcentajes de distribución no varían considerablemente, es decir que, como es sabido, la tuberculosis afecta a cualquier edad, excepto en menores de 10 años en los que no se encontró ningún caso. Si se comparan estos datos con los informados por Delgado M y col. (12) en México quienes reportan una edad media en casos de autopsia de 45 años y Martínez A y cols en Cuba (14) y Morales M y cols en España (16) quienes mencionan que la edad media es de 69 y 64 años respectivamente, lo cual demuestra que en la población Mexicana estudiada se presentó en edades más tempranas, casi dos décadas.

Debido a que el Hospital General de México es una institución de concentración, se documentó que el 52.06% de los casos tenían residencia en el área metropolitana y el resto de los estudios, correspondían a personas del interior de la república, lo que podría



sugerir la necesidad de mayor cantidad de centros de salud de referencia en el interior de la república, porque el periodo de tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología, el factor económico y el arribo al hospital, es un tiempo valioso y perdido por el paciente, que en muchos casos podría ser vital para el inicio del tratamiento y curación del paciente. Como se dijo, con estos datos se demuestra el componente social de la tuberculosis. Y este hecho es reforzado con el tiempo de hospitalización que tuvieron los pacientes, ya que el 75.34% estuvieron hospitalizados menos de 10 días con un gran porcentaje de hospitalización de un día.

El 54.80% de los casos el expediente clínico contaba con enfermedades asociadas y predisponentes, de estas, las más importantes fueron diabetes mellitus, neoplasias malignas y alcoholismo; todas estas tienen afección del sistema inmune por diferentes mecanismos. Solamente el 1.37% de los casos contaba con diagnóstico clínico y serológico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); este valor puede estar sesgado debido a la falta de realización de estudios serológicos posmortem, que seguramente elevaría estos valores y además por la no realización de estudios en pacientes con diagnóstico de infección por VIH y/o SIDA. La coinfección referida es mucho menor al informado en la literatura mundial, a pesar de que en esta los estudios fueron realizados en personas vivas e informan una incidencia de 8% de coinfección (7). Morales J y cols informan una proporción del 18% de coinfección en niños infectados por VIH. (7) De acuerdo a informes de la OPS-OMS en México se tiene una proporción de 3.1% de coinfección con VIH. (4)

En el 69.86% de los casos los pacientes no recibieron tratamiento antituberculoso específico y solamente en el 19.18% de los casos el tratamiento fue completo y en el resto (10.96%) el tratamiento fue incompleto. Lo anterior puede ser atribuido a la poca especificidad de los síntomas clínicos del paciente, el estado en el cual el paciente es atendido en los distintos servicios hospitalarios e indudablemente a la falta de información acerca de la sospecha clínica del diagnóstico de tuberculosis.

Debido a que la tuberculosis es considerada como la “gran simuladora”, en esta serie el 56% de los casos no fue diagnosticado ni sospechado; el 14% fue sospechado pero no tratado y solamente el 30% de los casos contó con el diagnóstico clínico de tuberculosis. Estos datos se correlacionan con los obtenidos por Morales M y cols en España (16) en el que solamente el 46% de los casos de tuberculosis fueron sospechados. La dificultad del diagnóstico clínico se debe en muchas ocasiones a lo inespecíficos de los síntomas del paciente, que puede confundir y dirigir el diagnóstico por otros caminos.

Las enfermedades que interfirieron con el diagnóstico clínico o las patologías “distractoras” del diagnóstico de tuberculosis fueron: neoplasias malignas y procesos inflamatorios agudos con sospecha de un agente causal distinto, que por cierto en muchos casos si se inició tratamiento específico, pero el agente etiológico correspondió a *Mycobacterium tuberculosis*.

El 66.44% de los casos la tuberculosis fue considerada como primera la causa de muerte y en estos casos la sintomatología que presentaron los pacientes fue relacionada al aparato respiratorio (disnea, tos, expectoración) asociada a síntomas generales (pérdida de peso, elevaciones térmicas, astenia, adinamia). Como segunda sintomatología referida más frecuentemente fue la relacionada con el sistema nervioso central, principalmente alteración del estado de conciencia, cefalea y datos de irritación meníngea. En el 11.81% de los casos los pacientes refirieron solamente síntomas generales. Nuevamente se observa que la sintomatología, en la mayor parte de los casos, es sugerente pero poco específica, ya que muchos padecimientos pueden producir dicho cuadro.

En la mayor parte de los casos (65.75%) la tuberculosis se presentó en fase de tuberculosis miliar, con afección de varios órganos y el pulmón fue el órgano más frecuentemente afectado (91.10%), seguido del bazo, hígado y ganglios linfáticos. Igualmente se vio afección de órganos poco comunes como por ejemplo el parénquima cerebral (2.05%), corazón (2.05%), tiroides (2.05%), etc. Por tanto cualquier órgano puede ser afectado por el bacilo, a pesar de que las condiciones microambientales no sean las adecuadas para su proliferación.

Como era de esperar, los hallazgos histológicos más frecuentes fueron la formación de granulomas y necrosis de caseificación, ambos datos son muy sugerentes de tuberculosis. Pero igualmente la tuberculosis en fases tardía puede producir otro tipo de lesiones, que de igual manera permiten sospechar la etiología, tal es el caso de las bronquiectasias y fibrosis, que en esta serie representaron el 6.85% y 20.55% correspondientemente. Estos cambios crónicos traen consigo modificaciones morfológicas y fisiológicas sistémicas, es así que se observó dilatación de las cavidades cardíacas derechas y debido a la lesión vascular y/o estasis en el 8.22% de los casos se asoció a tromboembolia pulmonar.

Otro problema que mundialmente está provocando muerte por tuberculosis, son las cepas multidrogoresistentes, que en el presente estudio correspondió al 2.06% de los

casos. Si se toma en cuenta este grupo de pacientes que no responde adecuadamente a los medicamentos, entonces no sería ilógico pensar que los casos catalogados en el presente estudio como tratamiento completo puedan haber estado infectados por estas cepas.

Es importante tomar en cuenta los datos comentados anteriormente, ya que los estudios de autopsia son muy útiles, tanto para la investigación y formación de médicos especialistas, como para estudios epidemiológicos, que permitirán detectar los casos no diagnosticados en vivo y podrá determinar la realidad de la tuberculosis en nuestro país.

## VIII. Conclusiones

- La tuberculosis sigue siendo un problema mundial de Salud Pública, más en países en vías de desarrollo.
- La frecuencia de la tuberculosis en estudios de autopsia en el Hospital General de México disminuyó en relación a la década de los 80.
- La tuberculosis en México afecta personas más jóvenes y mayormente hombres.
- En los casos avanzados la tuberculosis es rápidamente progresiva y mortal
- El Hospital General de México sigue siendo un hospital de concentración donde asisten pacientes de la región central y sur de los Estados Unidos Mexicanos.
- Toda enfermedad inmunosupresora predispone al desarrollo de tuberculosis
- Los síntomas más frecuentes son los que afectan al tracto respiratorio y al estado general del paciente
- El diagnóstico premortem se dificulta por la inespecificidad de la sintomatología, es por eso que en nuestro país y específicamente en pacientes con manifestaciones clínicas generales, se debe sospechar de la etiología fímica
- La tuberculosis afecta a cualquier órgano, pero por la concentración mayor de oxígeno los pulmones son los más dañados.
- La tuberculosis produce complicaciones tempranas y tardías, como por ejemplo insuficiencia cardiaca congestiva, fibrotórax, bronquiectasias con la consecuente sobreinfección.
- La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública en México y se deben intensificar las medidas de diagnóstico temprano y tratamiento oportuno y directamente observado

## Referencias

1. Kumar V, Abul K, Fausto N Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. 7ª edición. Editorial Elsevier. Madrid. España. 2005.
2. [www.paho.org](http://www.paho.org). Situación epidemiológica de la Tuberculosis (Región de las Américas). 2004.
3. [www.stoptb.org](http://www.stoptb.org). Día Mundial de la Tuberculosis 2007. Tuberculosis los datos.
4. [www.paho.org](http://www.paho.org). Tuberculosis. Número de casos y AFB (+) tasa de reducción (Región de las Américas) 2000 – 2001.
5. [www.cenave.gov.mx](http://www.cenave.gov.mx). Programa Acción Tuberculosis. México libre de tuberculosis. Secretaría de Salud de México.
6. Cole S, Brosch R, Parkhill J, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. Nature. 1998; 393: 537-544.
7. Morales J, Ornelas M, Gomez D. Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2004; 61: 87-98.
8. Mercado M, Gloyd S, Dürning J. Riesgo de infección por tuberculosis en las jurisdicciones sanitarias de Jalisco, México. Salud Pública Mex 1992; 34: 499-505.
9. Rios Dalez J, Wayllace L, Sanguenza P, et al. Patología Especial. 2ª edición. Editorial Juventud. La Paz. Bolivia. 1996.
10. Pieters J, Gatfield J. Hijacking the host: survival of pathogenic mycobacteria inside macrophages. Trends Microbiol 2002;10: 142.
11. Larraza H, Ondarza R. Tuberculosis en el Hospital General de México: Análisis desde la mesa de autopsias (1976-1980). Rev Med Hosp Gral Mex 1982; XLV: 168-74.
12. Delgado M, Chavez L, Olvera J, et al. Algunos datos de la neurotuberculosis obtenidos de la revisión de 13,689 autopsias. Patología 1992; 30: 139-143.
13. Zakrzewska R, Szopinski J, Remiszewski P, et al. Tuberculosis in the autopsy material: analysis of 1500 autopsies performed between 1972 and 1991 in the Institute of Tuberculosis and Chest Diseases, Warsaw, Poland. Tuber Lung Dis 1995; 76: 349-354.
14. Martínez A, Armas L, González E. El diagnóstico por autopsia en ciudad de La Habana como indicador de calidad del programa de control de la tuberculosis. 198-2002. Rev Esp Salud Pública 2007; 81: 221-225.

15. Martínez A, Hurtado J, González E. Valor del diagnóstico de tuberculosis por autopsia en Cuba. VII Congreso virtual hispanoamericano de anatomía patológica 1-3 de Octubre 2005.
16. Morales M, Guerra J, Moreno V, et al. Tuberculosis en la autopsia. Estudio anatomoclínico: análisis de 92 casos encontrados entre 218° autopsias. Rev Clin Esp 2007; 207: 278-283.