



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

**CASUÍSTICA DE TUBERCULOSIS Y EVOLUCIÓN DE LA ANEMIA EN
PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO. ANÁLISIS
RETROSPECTIVO 2010-2014 EN LA UMAE ESPECIALIDADES CMN LA
RAZA.**

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA
Dra., María Dolores Luzuriaga Sandoval

ASESORES
Dra. María del Pilar Cruz Domínguez
Dr. José Juan Terrazas Estrada

MÉXICO, D. F.

MARZO DE 2015





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.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Olga Vera Lastra
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna
Servicio de Medicina Interna
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. María Dolores Luzuriaga Sandoval
Residente del Curso de Especialización en Medicina Interna
Medicina Interna
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R 2015-3501-3

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes científicos	6
Pacientes y métodos	10
Resultados	12
Discusión	36
Conclusiones	40
Bibliografía	43

RESUMEN

Título: CASUÍSTICA DE TUBERCULOSIS Y EVOLUCIÓN DE LA ANEMIA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO. ANÁLISIS RETROSPECTIVO 2010-2014 EN LA UMAE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA.

Objetivo: Determinar el número de casos de tuberculosis, seguimiento y criterio de respuesta a tratamiento; la prevalencia y tipo de anemia al diagnóstico de tuberculosis, su evolución a 6 meses después del tratamiento antituberculoso comparando entre aquellos que respondieron y los que no, al tratamiento, en pacientes de la UMAE Especialidades La Raza del 2010 al 2014.

Pacientes y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis confirmada, mayores de edad, diagnosticados y tratados entre 2010 y 2014 en la UMAE CMN La raza, se describieron las características demográficas y clínicas de cada paciente, incluyendo la hemoglobina al diagnóstico y durante el tratamiento antituberculoso, para el análisis de la anemia únicamente se incluyeron pacientes con al menos tres mediciones de hemoglobina, y se obtuvieron las diferencias estadísticas entre estas mediante el paquete estadístico SPSS V 22

Resultados: Se incluyeron 132 pacientes en la descripción de casos de tuberculosis, edad promedio de 41 años, 53% mujeres y 47% hombres, 56% de tipo extra pulmonar con principal afección a nivel renal y en mujeres; 44% de tipo pulmonar con predominio en hombres y pacientes con trasplante renal. Cultivo positivo como principal método diagnóstico. Se encontró anemia en 62% de casos, tipo normocítico normocromico predominantemente, con mejoría de la anemia en el 80% de pacientes con seguimiento a 6 meses, posterior a tratamiento antituberculoso

Conclusiones: la tuberculosis continua siendo una enfermedad frecuente, con asociación importante al desarrollo de anemia, la cual mejora posterior al tratamiento.

Palabras clave: tuberculosis, anemia

ABSTRACT

Title: CASES OF TUBERCULOSIS AND EVOLUTION OF ANEMIA IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS TREATMENT. RETROSPECTIVE ANALISIS 2010-2014 UMAE SPECIALITIES CMN LA RAZA.

Objective: To determine the number of cases of tuberculosis, monitoring and treatment response criteria; the prevalence and type of anemia at diagnosis of tuberculosis, its evolution to 6 months after TB treatment compared between those who responded and those who did not, to treatment, in patients of UMAE Specialties La Raza from 2010 to 2014.

Patients and methods: We included in the study, all patients with confirmed diagnosis of tuberculosis, older than 17 years old, diagnosed and treated between 2010 and 2014 in UMAE CMN La Raza, demographic and clinical characteristics of each patient were described, including hemoglobin during TB diagnosis and treatment for anemia analysis only included patients with at least three measurements of hemoglobin, and statistical differences between these were obtained by SPSS V 22

Results: 132 patients were included in the description of cases of tuberculosis, average age 41 years, 53% female and 47% male, 56% type extra pulmonary main condition in the kidney and women; 44% of lung type predominance in men and patients with kidney transplantation. Positive culture as the main diagnostic method. Anemia, was found in 62% of cases, predominantly normochromic normocytic type, with improvement of anemia in 80% of patients followed up to 6 months, after antifimic treatment

Conclusions: tuberculosis remains a common disease with significant development of anemia association, which improves after treatment.

Keywords: tuberculosis, anemia

ANTECEDENTES

La Tuberculosis (TB) es una de las enfermedades más antiguas de la humanidad que aún afecta grandes grupos de población, particularmente de áreas marginadas y grupos vulnerables donde predomina la pobreza, la desnutrición y el hacinamiento [1-3].

Es una enfermedad infecciosa crónica, causada por un grupo de bacterias del orden *Actinomicetales* de la familia *Mycobacteriaceae*; el *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite principalmente de persona a persona por vía aérea siendo las lesiones pulmonares las primarias y por lo general se curan. [2]. Sin embargo, cerca de 10% de los individuos que contraen la infección a la larga presentan la enfermedad activa. [4]

En el mundo la tuberculosis es la segunda causa de muerte por padecimientos infecciosos. [1,2] En el 2011 México se ubicó en el tercer lugar de los países con más casos reportados de tuberculosis en las Américas. En el 2012 en México se notificaron 19,697 casos de TB; 81% fueron formas pulmonares, 17.5% extra pulmonares y 1.5% meníngeas. En el mismo año el Distrito Federal, reporto 802 casos de TB, de los cuales 486 (60.1%) tuvieron TB pulmonar, 27 (3.4%) TB meníngea y 289 (36%). De todos los casos reportados en 2012, el 57% fueron notificados por la SSA, 31% por el IMSS, 11% por el ISSTE y 1% por otros proveedores de servicios de salud. [6]

La infección por *M. tuberculosis* puede diseminarse a cualquier parte del organismo desde las primeras fases de su agresión, pudiendo afectar cualquier órgano o tejido, con localización más frecuente a nivel pulmonar que representa 80-85% de los casos.[4] que puede ser consecuencia de una reinfección exógena o de la reactivación endógena de un foco latente que persistió desde la infección subclínica inicial.[7] La Tuberculosis extra pulmonar es menos común, son los

niños y las personas con inmunodeficiencias, como las seropositivas para el VIH y diabetes Mellitus, quienes tienen un mayor riesgo de presentarla.[4]

La infección con *M. tuberculosis* puede conducir a una variedad de resultados que son generalmente diferentes, usualmente la infección en pacientes inmunocompetentes inicia en los pulmones y la inmunidad impide la difusión. [8] Una vez dentro del organismo el bacilo de la tuberculosis puede multiplicarse y la infección puede progresar con diseminación hematógica, por contigüidad y otras vías a enfermedad diseminada aguda. [9]

La manifestación clínica más frecuente de la TB pulmonar consistente en tos, expectoración, en ocasiones hemoptoica, dolor torácico y sintomatología general como fiebre, diaforesis, astenia, anorexia y pérdida de peso. [10] Mientras que la manifestación clínica más frecuente de la tuberculosis extra pulmonar se asocia al sitio de afección, por frecuencia, ganglionar, peritoneal, genitourinaria, miliar, meníngea, ósea y otras; con cuadro caracterizado principalmente por fiebre, presente hasta en el 80% de los pacientes, y es de los primeros síntomas que mejoran posterior al inicio del tratamiento. [11].

Otra sintomatología también reportada en los pacientes con tuberculosis extra pulmonar son: anorexia, pérdida de peso, debilidad, diaforesis nocturna y fatiga, además de las manifestaciones dependientes de los órganos afectados, con múltiples presentaciones clínicas, lo que hace más difícil su sospecha y diagnóstico. [10]

El diagnóstico además de la sospecha clínica se basa en la detección del bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) [3] Otra forma de diagnóstico preliminar es el test de la tuberculina (PPD) [12]. El diagnóstico definitivo depende de la obtención de cultivos positivos de *M. tuberculosis* de tejidos o líquidos infectados. Otra técnica para la confirmación del diagnóstico para TB es la amplificación de ácidos nucleicos mediante PCR, [10,12-14]. La Determinación de adenosina

deaminasa (ADA) que resulta de la respuesta tisular granulomatosa típica de TB, cuando ésta se localiza en serosas, es la prueba más sensible en todas las formas de TB en serosas. [15]

A nivel histológico es posible observar la lesión típica de TB en los tejidos que es la inflamación granulomatosa con necrosis central [16] un hallazgo de elevada especificidad y que justifica iniciar tratamiento antituberculoso.

Otra forma de complementación diagnóstica es por radiología y técnicas de imagen, en la TB pulmonar y torácica, son reflejo de las alteraciones estructurales del pulmón [10]. El diagnóstico radiológico en la TB extra pulmonar es de mayor utilidad, en el caso de la TB del sistema nervioso central (SNC) [17, 18].

A nivel bioquímico, la TB puede causar diversas alteraciones, no patognomónicas, pero útiles en el diagnóstico de ésta, como es la anemia, entre otras. [20-23] La anemia, con prevalencia variable entre los pacientes con TB, se define por la OMS con niveles de hemoglobina para mujeres no embarazadas < 12 gr/dl y para hombres < 13gr/dl. [23,24]

La concentración de hemoglobina por sí sola no puede utilizarse para diagnosticar la carencia de hierro; sin embargo, existen estudios en los cuales se ha encontrado la correlación de deficiencia de hierro y un volumen corpuscular medio de 80fl [25]. Otro indicador del estado de hierro en el organismo es la concentración de ferritina en plasma; sin embargo, ésta puede aumentar durante la inflamación o infección, incluso si el hierro es bajo, como ocurre en la infección por *M. tuberculosis*. [21, 26]

Desde 1966 se ha estudiado la prevalencia de anemia entre los pacientes con TB en múltiples cohortes, con un número muy variable de pacientes, reportándola con rangos entre 18–94% [21, 27,28]. En la mayoría de casos con anemia debida a deficiencia de hierro o de enfermedad crónica, normocítica,

normocromica [29]. Se han realizado múltiples estudios relacionados con el metabolismo del hierro y su deficiencia como factor de mal pronóstico, falta de respuesta al tratamiento, muerte o recaída en los pacientes con tuberculosis. [26] Se ha reportado que la presencia de anemia al momento del diagnóstico, como factor de riesgo de retraso en la negativización del esputo y reporte de incremento en el riesgo de mortalidad de hasta 6 veces más durante el tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar. [30, 31]

Se ha sugerido en el caso de la tuberculosis, la anemia, se origina por la supresión de eritropoyesis por los mediadores inflamatorios, otro mecanismo es la retención de hierro por el sistema reticuloendotelial en el monocito/macrófago como mecanismo de defensa del hospedero, ya que el hierro es un importante factor de crecimiento para el *Mycobacterium tuberculosis*, afecta la inmunidad celular y la actividad anti microbiana de los macrófagos, lo cual mejora conforme disminuye la carga del bacilo en el organismo con el tratamiento anti tuberculoso. [32- 35]

En nuestro país el tratamiento contra TB se encuentra estandarizado y estrictamente supervisado, con medicamentos de primera línea, el cual se divide en dos etapas, la fase intensiva con duración de dos meses y la fase de sostén [36]

La respuesta al tratamiento resulta adecuada en el 90% de los pacientes demostrada con la negativización del BAAR en esputo o cultivo en el caso de tuberculosis pulmonar y mejoría clínica en los pacientes con tuberculosis extra pulmonar, en los primeros meses de tratamiento; sin embargo, la mejoría se presenta en tiempo variable y dependiendo de la sintomatología y gravedad de la enfermedad, con corrección de la anemia, en la mayoría de los pacientes posterior al tratamiento. [29]

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio de corte retrospectivo, observacional y descriptivo, en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención que atiende a pacientes del DF, Estado de México e Hidalgo. En el que se incluyeron pacientes mayores de 17 años de edad, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y/o extra pulmonar, confirmada mediante baciloscopias, cultivo y/o PCR positivas para *Mycobacterium Tuberculosis*, histopatología, sospecha clínica, PPD positivo y estudios de imagen altamente sugestivos de tuberculosis, diagnosticados y tratados entre el 2010 y 2014. De los cuales mediante la búsqueda en expediente clínico físico y electrónico, se registraron y describieron las variables demográficas, clínicas y de laboratorio, correspondientes a género, edad, comorbilidad presente y fármacos al consumidos al momento de diagnóstico de tuberculosis, tipo de tuberculosis (pulmonar y extra pulmonar), órgano afectado, método diagnóstico y la fecha del diagnóstico de la tuberculosis, tratamiento antituberculoso otorgado y la fecha de inicio de este, así como servicio tratante, número de consultas de seguimiento, respuesta al tratamiento, hemoglobina, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media al momento de diagnóstico. En los pacientes que contaban con medición de hemoglobina al momento del diagnóstico, que no contaban con diagnóstico de embarazo, neoplasia o enfermedad con afección hematológica no asociada a tuberculosis (anemia aplásica, trasplante medular, insuficiencia hepática crónica, enfermedad renal crónica terminal sin tratamiento sustitutivo, hemorragia digestiva activa), se registraron la hemoglobina, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media, al mes, tres meses y seis meses de tratamiento antituberculoso, para determinar la presencia de anemia y su tipo más frecuente, así como la evolución de esta durante y al finalizar el tratamiento antituberculoso.

Mediante la base de datos obtenidos se realizó el análisis estadístico, para los datos de las variables categóricas se elaboraron tablas de frecuencia y se construyeron los gráficos correspondientes, gráficos de sectores o de columnas;

para las variables cualitativas se realizó un análisis univariado. Se realizó comparaciones entre pacientes con anemia y sin anemia utilizando la prueba χ^2 (chi cuadrada) para las variables categóricas y *t* de Student o Wilcoxon para las variables cuantitativas, de acuerdo con el resultado de la prueba de normalidad de Kolmogorov y Smirnov. Para todas las pruebas estadísticas se otorgó un valor de *p* menor de 0.05 como significativo. Un análisis de regresión log se realizó para identificar las variables de predicción para el desarrollo de la anemia en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis. Todas las pruebas estadísticas se realizaron mediante el uso del paquete estadístico IBM SPSS Statistics v 22, con la construcción de gráficos y tablas en Microsoft Excel v 2010.

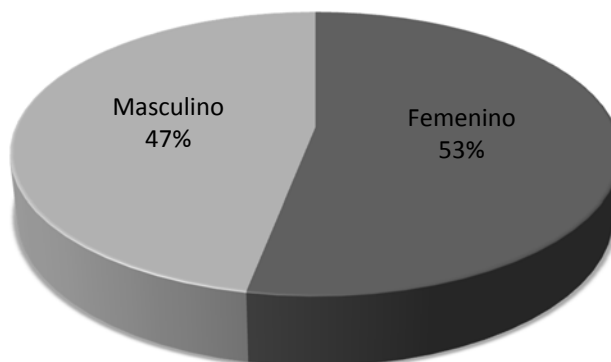
RESULTADOS

Con la búsqueda de pacientes en base de datos del servicio de infectología, epidemiología y los expedientes clínicos del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, se detectaron un total de 287 pacientes con diagnóstico de probable tuberculosis tanto pulmonar como extra pulmonar, de los cuales únicamente se confirmaron un total de 132 pacientes, que se incluyeron para la descripción de casos de Tuberculosis, con edad promedio de 41.1 años \pm 15.3 desviación estándar (IC 95% 38.5 - 43.7), 53% (70/132) fueron mujeres y 47% (62/132) fueron hombres. (Tabla y Grafica 1).

Tabla 1: Género de pacientes con diagnóstico de Tuberculosis

Género	Frecuencia	Porcentaje relativo
Femenino	70	53.0
Masculino	62	47.0
Total	132	100.0

Grafica 1: Género de pacientes con diagnóstico de Tuberculosis



Sin diagnóstico de comorbilidad en el 26% (34/132) de los pacientes; las principales comorbilidades encontradas son: el antecedente de trasplante renal en 27% (36/132), enfermedad renal crónica con y sin tratamiento sustitutivo de la función renal en 12% (16/132), seguida de la presencia de Diabetes Mellitus (DM) y lupus eritematoso sistémico (LES) en sus diferentes presentaciones (renal, mucocutáneo, articular y hematológica) en el 7% (8/132) y 6% (7/132) respectivamente, otras que correspondieron al 31% (31/132) , entre las que se encontró una paciente con embarazo de 26 semanas de gestación. (Tabla 2) Los servicios hospitalarios con más casos reportados son en orden de frecuencia, la unidad de trasplante renal, nefrología y medicina interna, con 36, 32 y 27 casos respectivamente, el resto de los servicios con reporte entre 1 y 7 casos cada uno. (Tabla 3)

Tabla 2 Descripción de comorbilidad en pacientes con Tuberculosis		
Comorbilidad	Porcentaje	Frecuencia
NINGUNA	26%	34
TRASPLANTE RENAL	27%	
Trasplante renal		27
Trasplante renal y DM2		2
Trasplante renal e HAS		2
Trasplante renal e insuficiencia hepática aguda		1
Trasplante renal , HAS y DM 1		1
Trasplante renal, HAS e ICC		1
Trasplante renal y LES		1
Trasplante renal y rechazo de injerto		1
ENFERMEDAD RENAL CRONICA (ERC)	12%	
ERC III		2
ERC III y DM2		1
ERC III e HAS		1
ERC IV		2
ERC V sin tratamiento sustitutivo de la función renal		3
ERC V sin tratamiento sustitutivo y DM2		1
ERC en diálisis peritoneal, DM2 e HAS		1
ERC en hemodiálisis		1
ERC en hemodiálisis y DM2		1
ERC en hemodiálisis e HAS		1
ERC en hemodiálisis, LES renal y		1

hematológico		
ERC en hemodiálisis, LES renal, mucocutaneo y hematológico		1
DIABETES MELLITUS (DM)	6%	
DM2		5
DM2, HAS		2
DM 1		1
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)	5%	
LES renal, DM2 Y HAS,		1
LES renal Y HAS		2
LES mucocutaneo, articular y renal , HAS y ERC III		1
LES mucocutaneo, articular, renal y serosas		1
LES mucocutaneo, articular, renal, serosas y hematológico		1
LES mucocutaneo, articular, renal y hematológico		1
OTROS	22%	
Hipertensión arterial sistémica		1
Hipertensión arterial sistémica Y síndrome de Sjogren		2
Glomerulonefritis		5
VIH		2
Adenocarcinoma metastasico		1
Alcoholismo y hepatopatía crónica		1
Anemia aplasica		1
Ascitis en estudio		1
Cáncer papilar de tiroides		1
Cardiopatía isquémica		1
Embarazo		1
Enfermedad de Still		1
Epilepsia		2
Fistula enteroatmosferica		1
Granulomatosis de wegener		1
Hematuria		1
Hepatitis c		1
Hiperplasia prostática benigna		1
IVU de repetición		1
Leucemia mieloblastica		1
Radiculopatía crónica inflamatoria		1
Síndrome nefrótico		1
NO HAY DATO	2%	2
Total general	100%	132
ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, IVU: infección de vías urinarias, VIH: infección por virus de inmunodeficiencia humana, MCA: Mucocutaneo y articula		

Tabla 3: Descripción Servicio Tratante al momento de diagnóstico de la TB

Servicio	Frecuencia	Frecuencia relativa	Frecuencia acumulada
UTR	36	27.27	27.27
Nefrología	32	24.24	51.51
Medicina interna	25	18.94	70.45
Neurocirugía	7	5.30	75.75
Neurología	6	4.55	80.30
Reumatología	5	3.79	84.09
Endocrinología	2	1.52	85.60
Urología	4	3.03	88.63
Cardiología	1	0.76	89.39
Cardiorax	1	0.76	90.15
Cirugía	1	0.76	90.91
Coloproctología	2	1.52	92.42
Gastroenterología	1	0.76	93.18
Hematología	2	1.52	94.69
UCI	3	2.27	96.97
UNIDAD CORONARIA	1	0.76	97.72
SD	3	2.27	100.00
Total	132	100.00	

TB: tuberculosis, UTR: unidad de trasplante renal, UCI unidad de cuidados intensivos, SD=sin dato

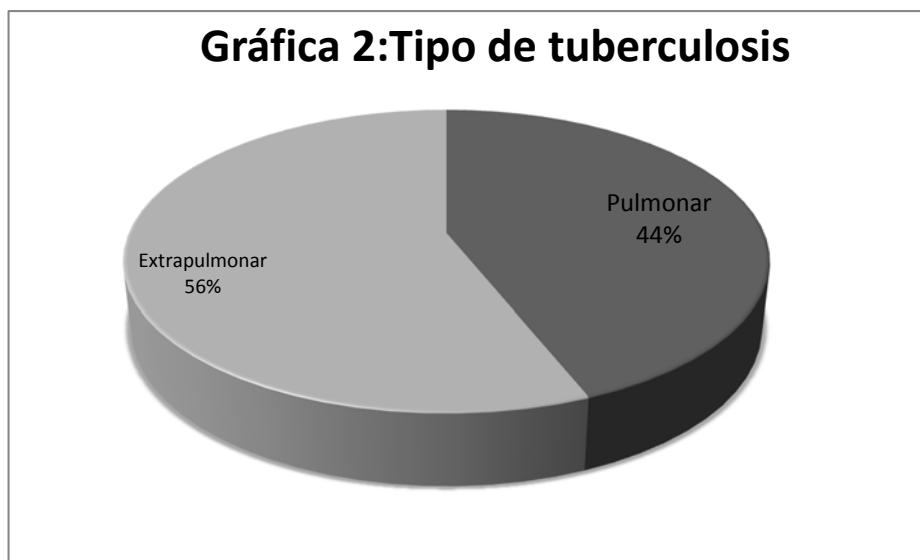
De acuerdo al tipo de tuberculosis se obtuvieron 44% (58/132) de pacientes con tipo pulmonar, 56% (74/132) extra pulmonar. (Tabla 4 y Grafica 2). Con diferencia significativa en la presentación de acuerdo al género ($p > 0.005$) con mayor riesgo de tuberculosis pulmonar en hombres (RR 1.88, IC95% 1.3–2.7) (Grafica 3). En

cuanto al sitio de mayor afección en primer lugar, el pulmón con 44% (58/132), de los cuales 21 casos se presentaron en mujeres y 37 en hombres, seguido de la afección renal en el 17% de los casos, con predominio en el género femenino (14/22), en tercer lugar la afección diseminada en el 8% de los casos con igual distribución entre hombres y mujeres. En el caso de la tuberculosis con afección Meníngea, que corresponde al 5% de los casos, se presentó en mujeres el 80% de las veces, el resto de pacientes se encuentran con afección peritoneal, intestinal, ganglionar, pericárdica, ósea, cutánea, ano rectal y combinación de dos órganos antes mencionados. (Tabla 5, 6 y grafica 4)

Tabla 4: Descripción de frecuencia por Tipo de tuberculosis

<i>Tipo de tuberculosis</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje relativo</i>
Pulmonar	58	43.9
Extra pulmonar	74	56.1
Total	132	100.0

Gráfica 2: Tipo de tuberculosis



Gráfica 3: Tipo de tuberculosis por genero

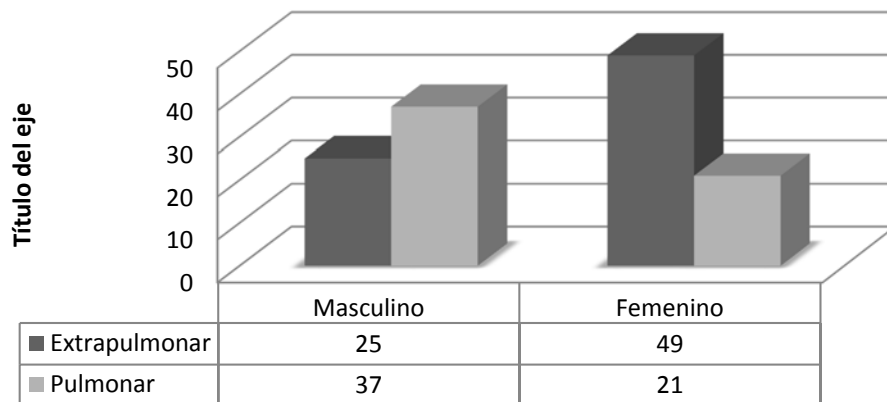


Tabla 5: Descripción por frecuencia del sitio de Tuberculosis

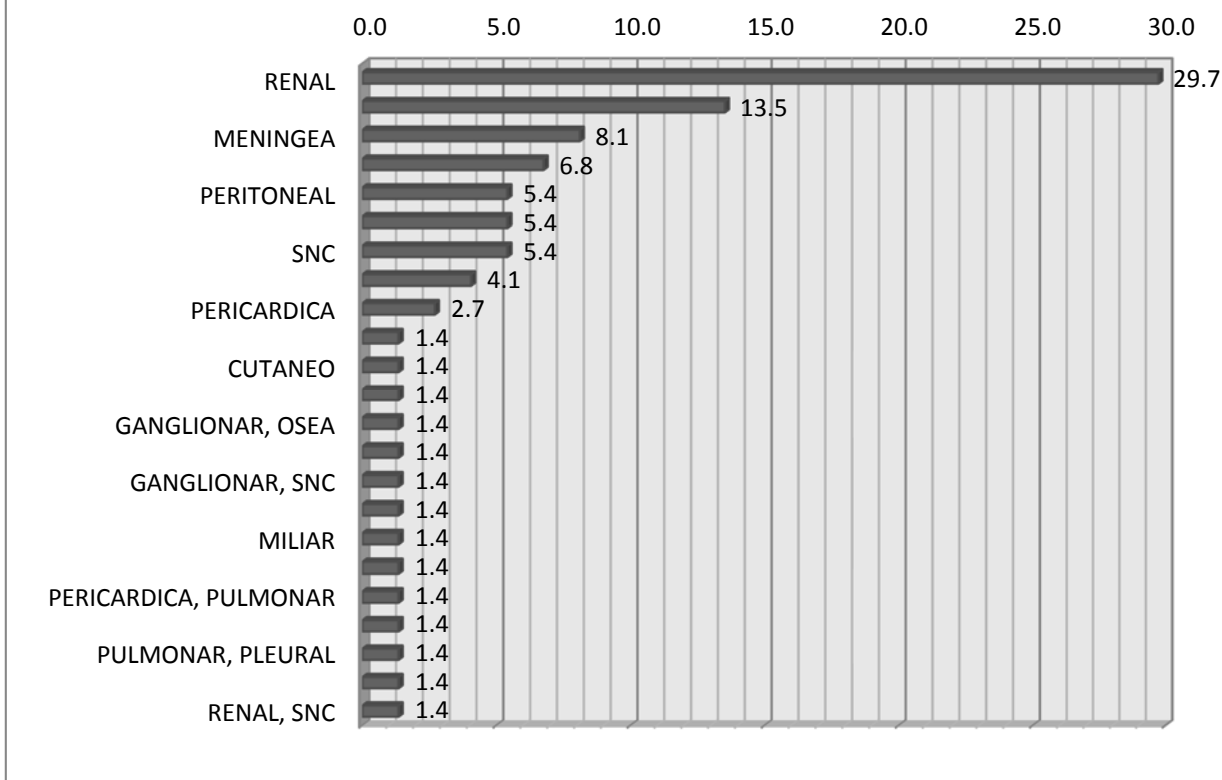
Sitio de TB	Frecuencia	Porcentaje relativo	Porcentaje acumulado
Pulmonar	58	44	44
Renal	22	17	61
Diseminada	10	8	68
Meníngea	6	5	73
Peritoneal, intestinal	5	4	77
Peritoneal	4	3	80
Pulmonar, renal	4	3	83
SNC	4	3	86
Pulmonar, ganglionar	3	2	88
Pericárdica	2	2	89
Ano rectal	1	1	90
Cutáneo	1	1	91
Ganglionar	1	1	92
Ganglionar, ósea	1	1	92
Ganglionar, peritoneal	1	1	93
Ganglionar, SNC	1	1	94
Rinofaríngea	1	1	95
Miliar	1	1	95
Ósea	1	1	96
Pericárdica, pulmonar	1	1	97
Pulmonar, ósea	1	1	98
Pulmonar, pleural	1	1	98
Pulmonar, SNC	1	1	99
Renal, SNC	1	1	100
Total general	132	100	

Tabla 6: Descripción por frecuencia del sitio de Tuberculosis por genero

Sitio de tuberculosis	Género		
	Femenino	Masculino	Total
Pulmonar	21	37	58
Renal	14	8	22
Diseminada	5	5	10
Meníngea	5	1	6
Peritoneal, intestinal	3	2	5
Peritoneal	4		4
Pulmonar, renal	3	1	4
SNC	2	2	4
Pulmonar, ganglionar	2	1	3
Pericárdica		2	2
Ano rectal		1	1
Cutáneo	1		1
Ganglionar	1		1
Ganglionar, ósea	1		1
Ganglionar, peritoneal	1		1
Ganglionar, SNC	1		1
Rinofaríngea	1		1
Miliar		1	1
Ósea	1		1
Pericárdica, pulmonar	1		1
Pulmonar, ósea	1		1
Pulmonar, pleural		1	1
Pulmonar, SNC	1		1
Renal, SNC	1		1
Total	70	62	132

TB: tuberculosis, SNC: sistema nervioso central

Gráfica 4: Sitio de tuberculosis extrapulmonar



En cuanto a la relación entre sitio de tuberculosis y comorbilidad, en los pacientes con tuberculosis pulmonar se encontró asociada en 26 casos, al antecedente de trasplante renal, 8 casos a enfermedad renal crónica con y sin tratamiento sustitutivo, y 7 casos en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 y 2. En los pacientes con tuberculosis renal, 5 caso corresponden a pacientes con ERC sin tratamiento sustitutivo, y 3 pacientes con Glomerulonefritis. En los pacientes sin antecedentes personales patológicos, la tuberculosis renal es la más frecuente, presente en 5 casos con 1 caso de tuberculosis renal y pulmonar, seguida de la forma diseminada en 5 pacientes. En el caso de LES el sitio de infección más frecuente fue el de tipo pulmonar, con 5 casos, 1 caso de afección pulmonar y renal, más 1 caso de tuberculosis meníngea. (Tabla 7)

<i>Tabla 7 Descripción de comorbilidad por sitio de Tuberculosis</i>	
Sitio de Tuberculosis/comorbilidad	frecuencia
ANORECTAL	1
HAS	1
CUTANEO	1
NINGUNA	1
DISEMINADA	10
ASCITIS EN ESTUDIO	1
DM2	1
DM2, HAS	1
LES CON AFECCION MCA, HEMATOLOGICA	1
NINGUNA	5
TRASPLANTE RENAL, HAS, DM 1	1
GANGLIONAR	1
HAS	1
GANGLIONAR, OSEA	1
NINGUNA	1
GANGLIONAR, PERITONEAL	1
ERC EN HD	1
GANGLIONAR, SNC	1
NINGUNA	1
RINOFARINGEA	1
NINGUNA	1
MENINGEA	6
EPILEPSIA	1
LES AFECCION RENAL, MCA, SEROSA, HEMATOLOGICA	1
NINGUNA	4
MILIAR	1
NINGUNA	1
OSEA	1
NINGUNA	1
PERICARDICA	2
TRASPLANTE RENAL	1
VIH	1
PULMONAR, PERICARDICA	1
ADENOCARCINOMA METASTÁSICO	1
PERITONEAL	4
ERC EN HD, LES CON AFECCION RENAL, MCA, HEMATOLOGICA	1
FISTULA ENTEROATMOSFERICA	1
NINGUNA	2
PERITONEAL, INTESTINAL	5
ALCOHOLISMO, HEPATOPATIA CRONICA	1
EPILEPSIA	1
ERC EN HD, DM2	1
NINGUNA	2
PULMONAR	58

ERC EN DP, DM2, HAS	1
ANEMIA APLASICA	1
CARDIOPATIA ISQUEMICA	1
DM 1	1
DM2	3
DM2, HAS	1
DM2, HAS, LES CON AFECCION RENAL	1
ENFERMEDAD DE STILL	1
ERC EN HD, HAS	1
ERC EN HD, LES CON AFECCION RENAL, HEMATOLOGICA	1
ERC III	1
ERC IV	1
ERC V SIN TRATAMIENTO	1
ERC V SIN TRATAMIENTO, DM2	1
GLOMERULONEFRITIS	2
GRANULOMATOSIS DE WEGENER	1
LES AFECCION MCA, RENAL, HAS, ERC III	1
LES CON AFECCION RENAL, HAS	1
LEUCEMIA MIELOBLASTICA	1
NINGUNA	6
NO HAY DATO	2
RADICULONEUROPATIA CRÓNICA INFLAMATORIA	1
TRASPLANTE RENAL	21
TRASPLANTE RENAL, HAS	2
TRASPLANTE RENAL, HAS, ICC	1
TRASPLANTE RENAL, LES	1
TRASPLANTE RENAL, RECHAZO DE INGERTO	1
VIH	1
PULMONAR, GANGLIONAR	3
TRASPLANTE RENAL	1
TRASPLANTE RENAL, DM2	1
TRASPLANTE RENAL, FALLA HEPATICA	1
PULMONAR, OSEA	1
CANCER PAPILAR DE TIROIDES	1
PULMONAR, PLEURAL	1
PULMONAR, RENAL	4
LES CON AFECCION RENAL, HAS	1
NINGUNA	1
SINDROME NEFROTICO	1
TRASPLANTE RENAL	1
PULMONAR, SNC	1
EMBARAZO	1
RENAL	22
DM2	1
ERC III	1
ERC III, DM2	1
ERC III, HAS	1

ERC IV	1
ERC V SIN TRATAMIENTO	2
GLOMERULONEFRITIS	3
HAS, SINDROME SJOGREN	1
HIPERPLASIA PROSTATICA	1
IVU DE REPETICION	1
LES AFECCION RENAL, MCA, SEROSA	1
NINGUNA	5
TRASPLANTE RENAL	3
RENAL, SNC	1
TRASPLANTE RENAL, DM2	1
SNC	4
HEPATITIS C	1
NINGUNA	3
Total	132
DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, LES: lupus eritematoso sistémico, MCA: mucocutaneo articular, ERC enfermedad renal crónica, SNC sistema nervioso central, IVU: infección de vías urinarias.	

De todos los casos de tuberculosis reportados durante la investigación, el principal método de confirmación diagnóstica, fue el cultivo de secreción ya fuera de secreción bronquial, orina o líquidos diversos como LCR y ascitis en el 64.8% (86/132) de los casos, 36% como única prueba diagnóstica, aunado a baciloscopia o PCR positiva en el 20% y 4% de estos casos respectivamente, y baciloscopia mas PCR en el 5% de los casos, este último positivo en el 12% (16/132) como única prueba diagnóstica, seguido de la baciloscopia sola en el 11%(14/132) e histopatología en el 4% (5/132) de los pacientes, el resto diagnosticados mediante Respuesta al tratamiento, respuesta al tratamiento más radiológico y baciloscopia mas radiológico cada uno con el 2% de los casos, mientras que el diagnostico mediante radiología combinada con PPD positivo o histopatología y la presencia de Adenosina deaminasa (ADA) positivos correspondieron al 1% de los casos por prueba diagnóstica. (Tabla 8)

Tabla 8: descripción de método diagnóstico por frecuencia

Estudio de diagnóstico de tuberculosis	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Cultivo	48	36.36	36.36
Cultivo, baciloscopia	27	20.45	56.81
PCR	16	12.12	68.94
Baciloscopia	14	10.61	79.54
Cultivo, baciloscopia, PCR	6	4.55	84.09
Cultivo, PCR	5	3.79	87.88
Histopatología	5	3.79	91.66
Baciloscopia, radiológico	3	2.27	93.94
Respuesta al tratamiento	3	2.27	96.21
Radiológico	2	1.52	97.72
ADA	1	0.76	98.48
Histopatología, radiológico	1	0.76	99.24
Radiológico, PPD	1	0.76	100.00
Total	132	100.00	

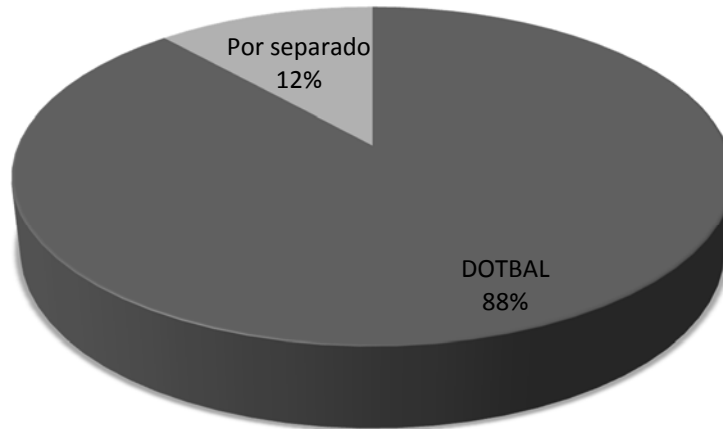
PCR: reacción en cadena de la polimerasa, PPD: derivado proteico purificado, ADA: adenosina deaminasa

De los 132 casos confirmados, se otorgó tratamiento antituberculoso de primera línea que incluye Isoniacida, Etambutol, Pirazinamida y Rifampicina, a 103 pacientes, de los cuales se otorgó en presentación combinada, doTBal en fase intensiva y de sostén al 68.9% (91/132) de los pacientes y en presentación individual de cada fármaco, ajustada por kilogramo de peso corporal en el 9% (12/132) de los casos, el 22% (29 /132) de pacientes no recibieron tratamiento alguno. (Tabla 9 y Grafica 5) de estos, 18 fallecieron durante la hospitalización y los restantes no se les dio seguimiento.

Tabla 9: Descripción del tratamiento antituberculoso

Tratamiento	Casos	Porcentaje relativo
DOTBAL	91	88.3
Por separado	12	11.7
Total	103	100.0

Gráfica 5: tipo de tratamiento antituberculoso



De los 103 pacientes, se dio seguimiento únicamente a 91 pacientes, mediante consultas médicas ya fuera en el servicio tratante o en el servicio de infectología con una media de 2.6 ± 2.6 desviación estándar, consultas durante la fase intensiva y al menos 4 meses de la fase de sostén, para valorar evolución de la tuberculosis y respuesta al tratamiento.

Presentando mejoría en el 64% (66/103) de los pacientes), 5% (5/103) sin mejoría, 12% (12/103) sin seguimiento y 19 % (20/119) fallecieron durante su hospitalización posterior al inicio de tratamiento (Grafica 6) De los pacientes con mejoría, la mejoría clínica (incremento de peso y del apetito, cese de los cuadros febriles, disminución de la tos) fue el determinante de curación más frecuente, presente en 45 pacientes con tratamiento combinado y 3 pacientes en tratamiento con fármacos separados, la mejoría clínica y bacteriológica corroborada por cultivo o baciloscopia negativos se presentó en 2 pacientes para cada prueba diagnóstica en el grupo de tratamiento con DoTBal, y un caso con PCR negativa

en los de tratamiento separado. La falla al tratamiento se identificó por cultivos y baciloscopia positiva al término del tratamiento, en 3 pacientes, 2 en el grupo con tratamiento combinado y 1 en el de tratamiento separado, con 2 pacientes sin mejoría clínica en el primer grupo. (Tabla 10)

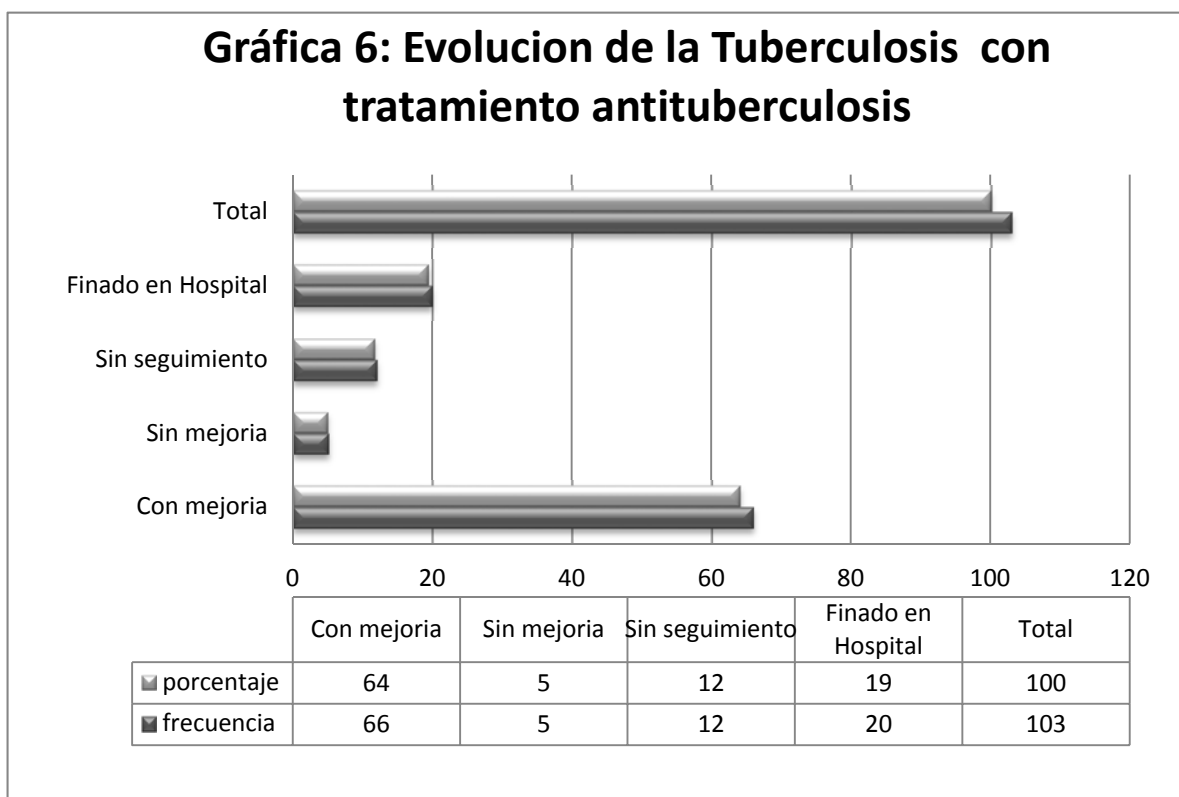


Tabla 10: Descripción de la respuesta al tratamiento por tratamiento

Respuesta al tratamiento	Tratamiento	Columna1	Total
	DoTBal	Por separado	
Mejoría clínica	45	3	48
Mejoría clínica, cultivo (-)	2		2
Mejoría clínica, baciloscopia (-)	2		2
Mejoría clínica, PCR (-)		1	1

Cultivo (-)	8	1	9
Baciloscopia (-)	3	1	4
Sin mejoría clínica	2		2
Cultivo (+)	1		1
Baciloscopia (+)	1	1	2
Finado en hospitalización	16	4	20
Sin seguimiento	11	1	12
Total	91	12	103

Del total de pacientes con tratamiento, únicamente el 90% (98/103) contaban con medición de hemoglobina al momento del diagnóstico, de estos el 60.2% (59/98) presentaba algún grado y tipo de anemia, (Tabla 11, grafica 7) Clasificada según el volumen corpuscular medio en normocítica, microcítica y macrocítica, además de con base a la hemoglobina corpuscular media en normocromica, hipocromica e hiperchromica, denominas por las diferentes combinaciones de ambos parámetros, es la anemia normocítica normocromica el tipo de anemia más frecuente en los pacientes con anemia, en el 62.7% (37/ 59) de los casos, seguida por la de tipo normocítica hipocromica en el 27.% (16/59), y la anemia de tipo microcítica hipocromica en el 6.8% (4/59), 1.7% (1/59) para cada uno de los tipos de anemia hipocromica normocítica y anemia macrocítica hiperchromica. (Tabla 12, grafica 8).

<i>Tabla 11 Frecuencia de anemia en pacientes con Tuberculosis</i>		
Diagnóstico de anemia	Frecuencia	Porcentaje
Con anemia	59	60.2
Sin anemia	39	39.8
Total	98	100

Gráfica 7: Porcentaje de pacientes con anemia

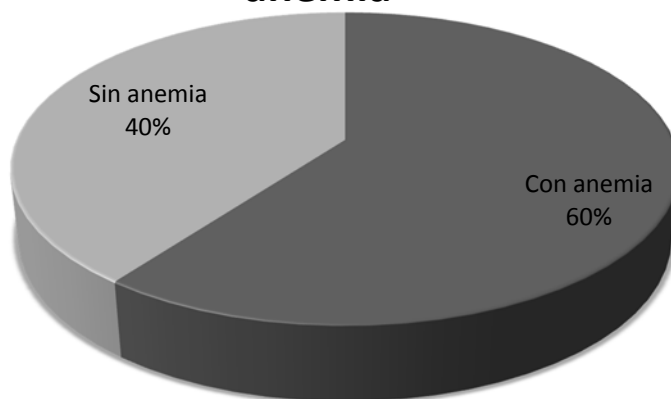
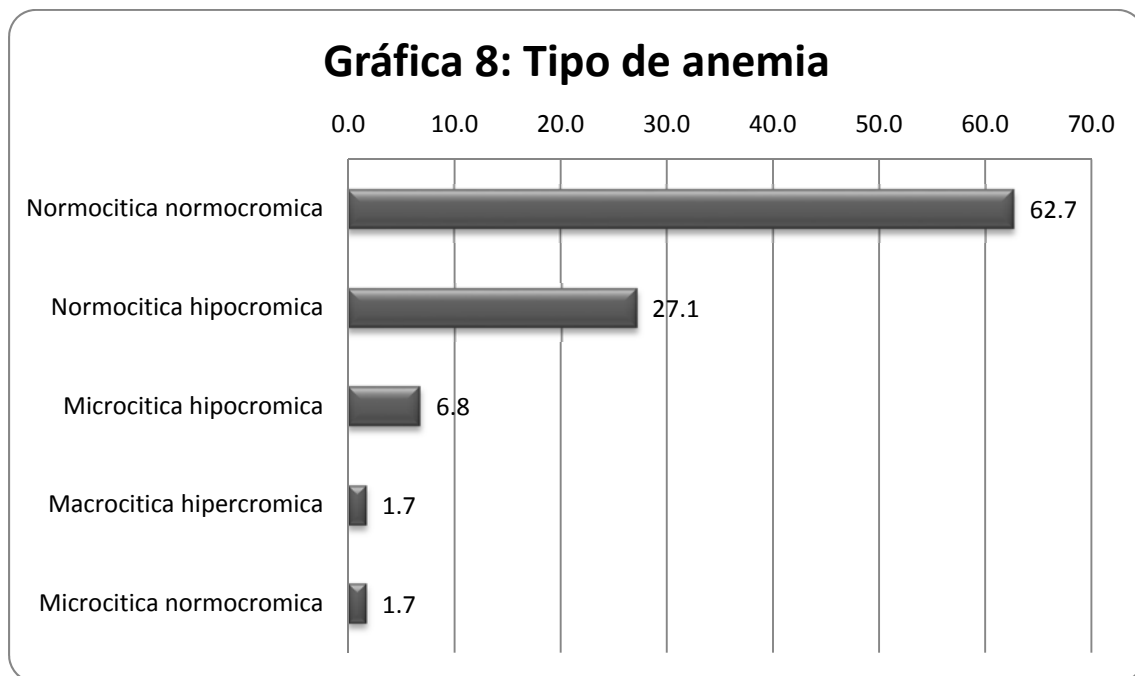


Tabla 12: Descripción del tipo de anemia

Tipo de anemia	Frecuencia	Frecuencia relativa	Frecuencia acumulada
Normocítica normocromica	37	62.7	62.7
Normocítica hipocromica	16	27.1	89.8
Microcítica hipocromica	4	6.8	96.6
Macrocítica hipercromica	1	1.7	98.3
Microcítica normocromica	1	1.7	100.0
Total general	59	100.0	

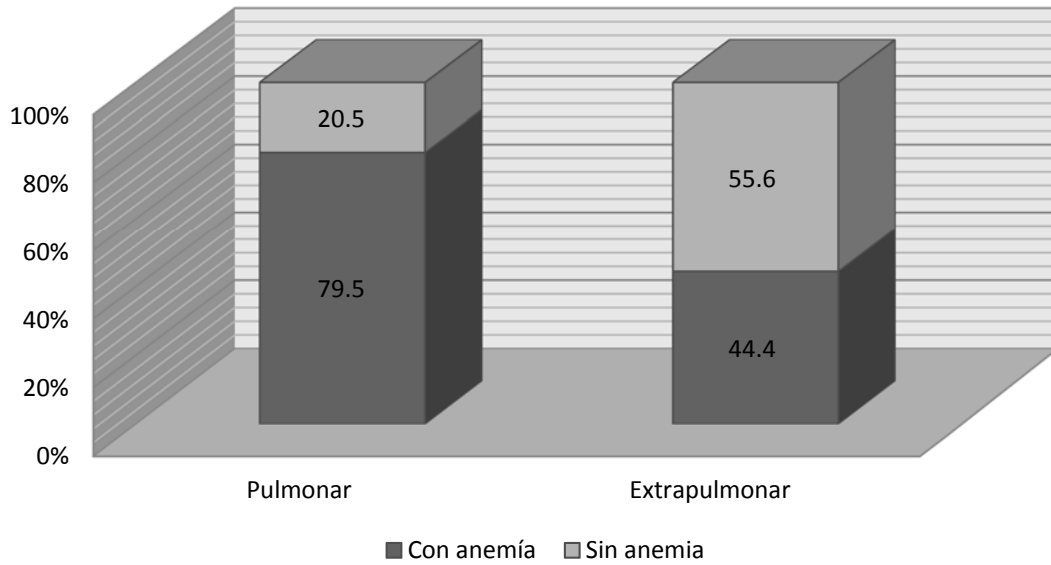


Del total de 103 pacientes con tratamiento, la relación del tipo de anemia por tipo de tuberculosis, se encontró el 79.5% (35/46) de los pacientes con TB pulmonar, y el 44.4 % (24/54) en TB extra pulmonar se encontraban con anemia al momento del diagnóstico. (Tabla 12 y grafica 8) Predominando la anemia en el género masculino y en aquellos con afección pulmonar. (Grafica 9).

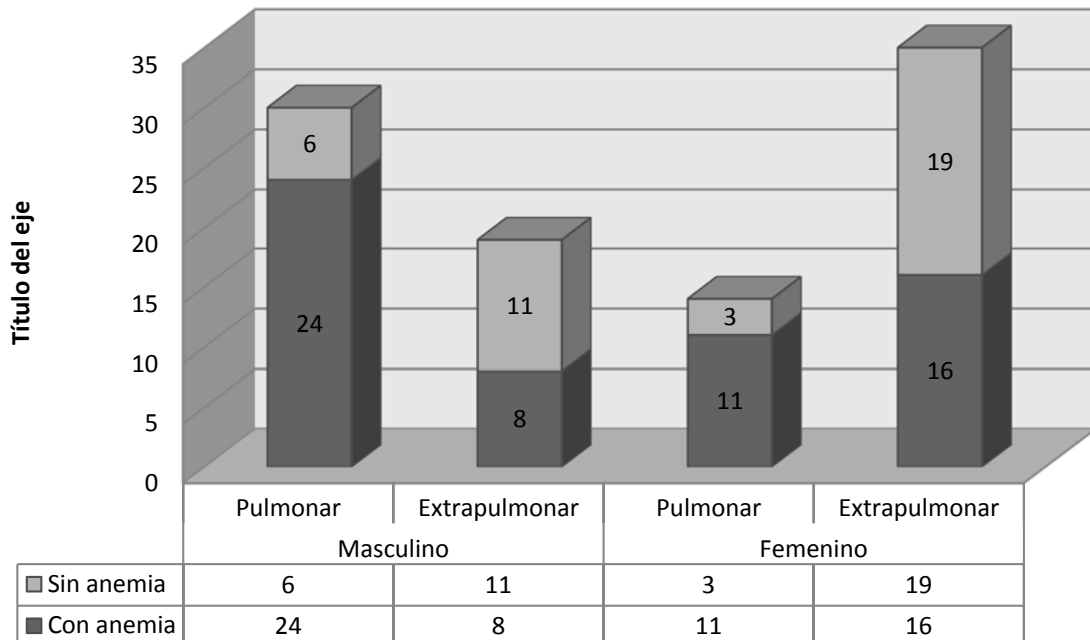
Tabla 12: Descripción de anemia por tipo de tuberculosis

Diagnóstico de anemia	Extra pulmonar	Pulmonar	Total
Sin anemia	30	9	39
Con anemia	24	35	59
Sin datos	3	2	5
Total	54	46	103

Gráfica 8: distribución de anemia por tipo de tuberculosis



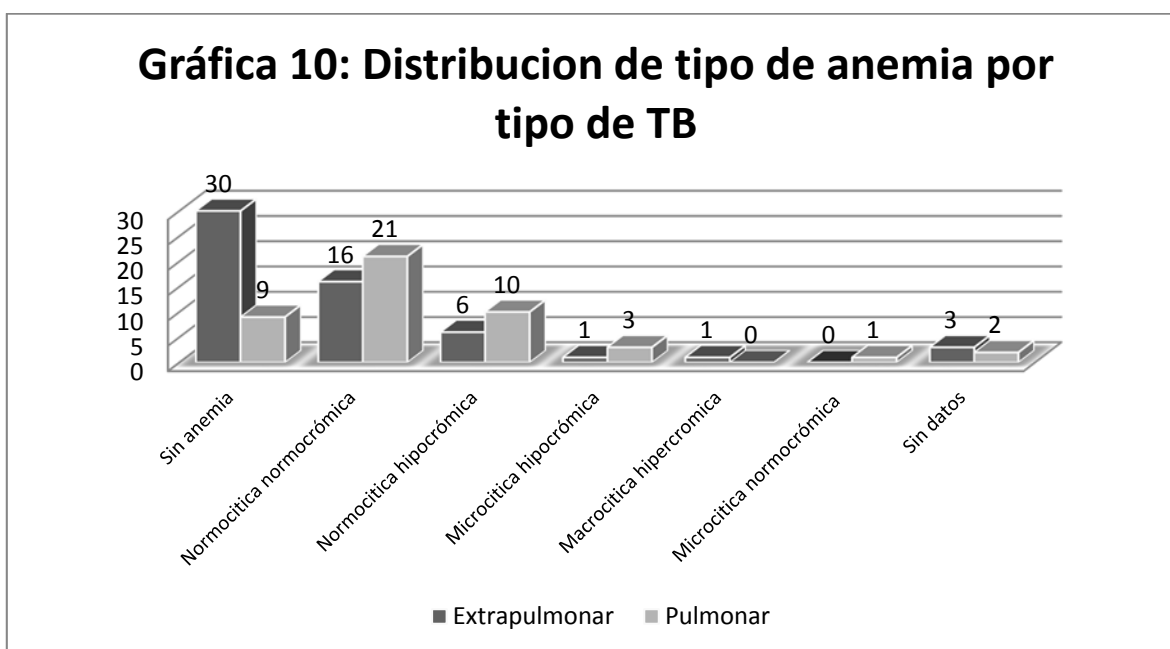
Gráfica 9: Distribucion de anemia por genero y tipo de TB



El tipo de anemia más frecuente, fue el tipo normocítica normocromica tanto en la tuberculosis pulmonar (21/59) como en la extra pulmonar (16/57). (Tabla 13, grafica 10)

Tabla 13: distribución del Tipo de anemia por tipo de Tuberculosis

Diagnóstico de anemia	Extra pulmonar	Pulmonar	Total
Sin anemia	30	9	39
Normocítica normocromica	16	21	37
Normocítica hipocrómica	6	10	16
Microcítica hipocrómica	1	3	4
Macrocítica hiperchromica	1	0	1
Microcítica normocromica	0	1	1
Sin datos	3	2	5
Total general	57	46	103



De los 103 pacientes con medición de hemoglobina al inicio de tratamiento, los pacientes con anemia presentaban una cifra media de hemoglobina en

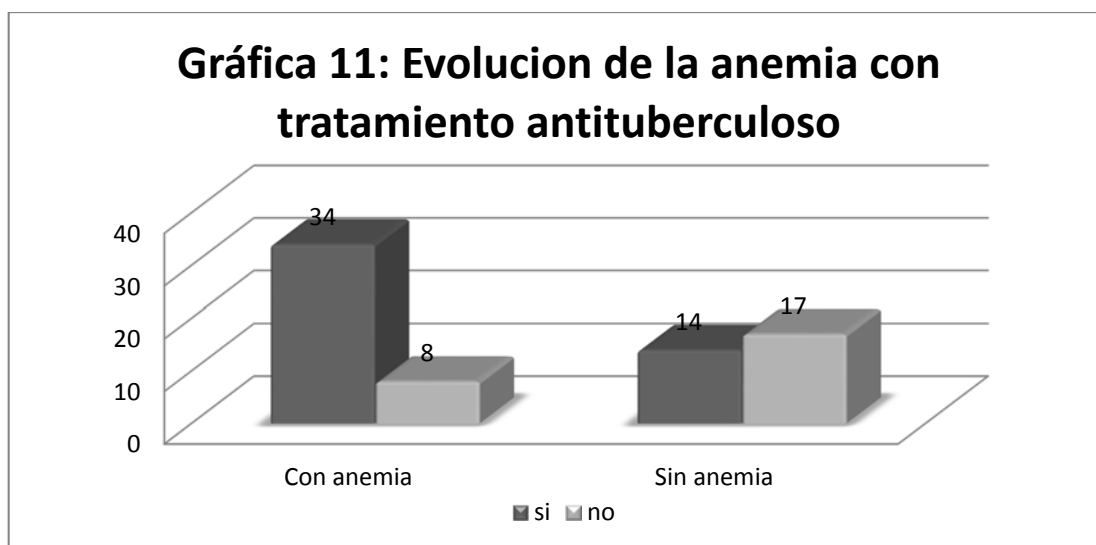
9.6gr/dl \pm 1.02gr/dl Desviación estándar (IC 95% 7.1-11.9), y en los pacientes sin anemia una hemoglobina media de 13.21 gr/dl \pm 2.31 desviación estándar (IC 95% 11.5-17.8),; con diferencia significativa ($p < 0.005$) con base a la prueba para variables independientes no pareadas de T de Student se determinó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$) entre las medias de 4.1 gr/dl (IC 95% 3.5-4.6).

De estos pacientes (103) se evaluó la mejoría en las cifras de hemoglobina durante y posterior al tratamiento antituberculoso, con incremento en los niveles de hemoglobina en 48/103 pacientes, 34 casos con anemia y 14 casos sin anemia, con pérdida del seguimiento por no contar con datos de hemoglobina posterior al inicio de tratamiento para tuberculosis en 30/ 103 pacientes, el resto de los pacientes no presentaron incremento en la hemoglobina. (Tabla 15, gráfica 11y 12)

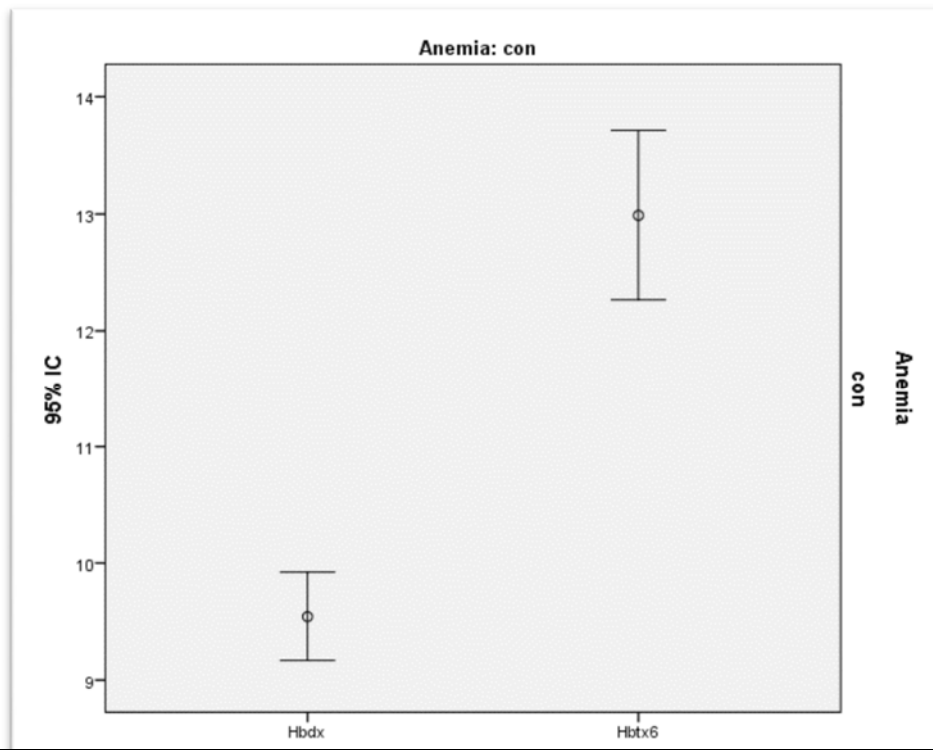
Tabla 15: Descripción de la evolución en la anemia con tratamiento antituberculoso

Diagnóstico de anemia	Mejoría en las cifras de hemoglobina			Total general
	si	no	Sin datos	
Con anemia	34	8	17	59
Sin anemia	14	17	8	39
Sin datos			5	5
Total general	48	25	30	103

*Prueba de T de Student, significancia estadística con $P < 0.005$



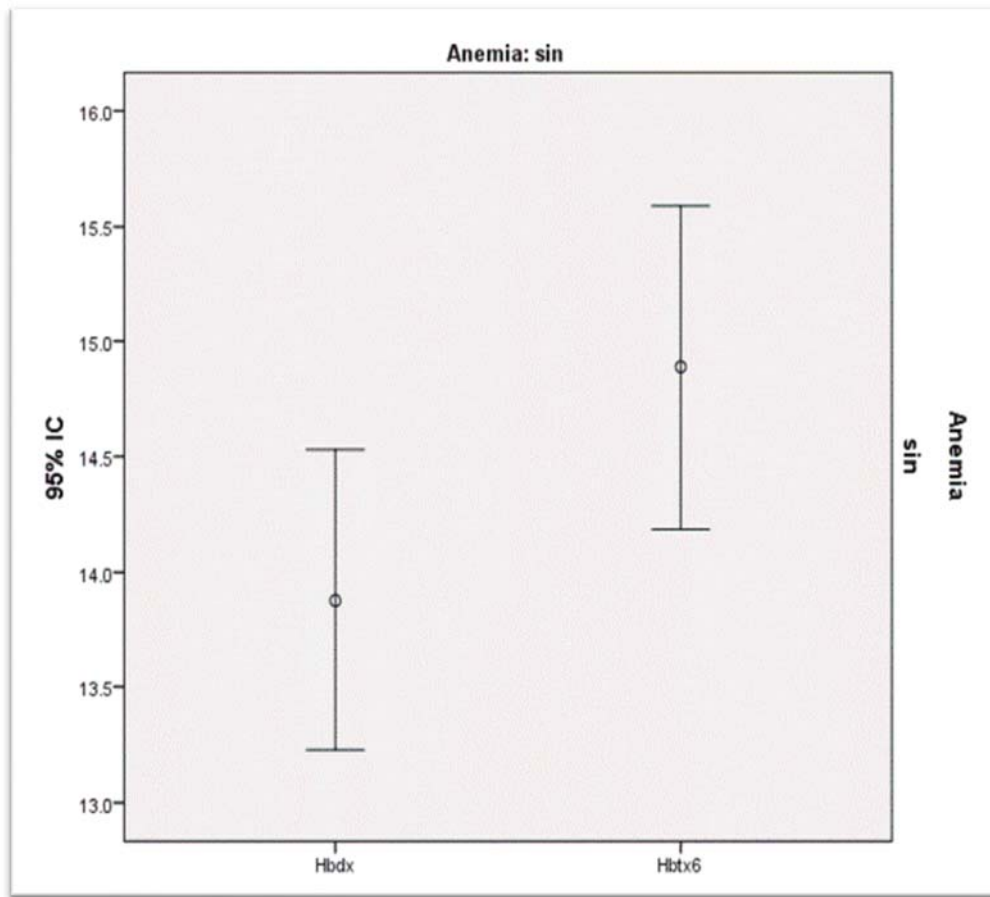
Gráfica 12 : Incremento en la hemoglobina posterior a 6 meses de tratamiento antituberculoso en pacientes con anemia



***Prueba de T de Student, significancia estadística P<0.005**

La mejoría en los niveles de hemoglobina se midió únicamente en los 35 pacientes que contaban con mediciones subsecuentes de hemoglobina posterior al inicio del tratamiento, con la comparación entre la hemoglobina al momento del diagnóstico y 6 meses posteriores al inicio de tratamiento, en los pacientes con anemia al momento de diagnóstico, se reportó una hemoglobina media de 9.54 ± 1.09 gr/dl (IC 95% 9.16-9.92) y en los pacientes sin anemia de 13.8 ± 1.64 gr/dl (IC 95% 13.22-14.52). Con posterior medición del nivel de hemoglobina a los 6 meses de tratamiento, en los casos con anemia se reportó hemoglobina media de 12.9 ± 2.1 gr/dl (IC 95% 12.26 -13.71), lo que correspondió a un incremento significativo ($p<0.05$) de hemoglobina en 3.4 ± 1.9 gr/dl (IC 95% 4.1- 2.7); (gráfica 12) y en los pacientes sin anemia, hemoglobina media de 14.8 ± 1.7 gr/dl (IC 95% 14.18 -15.59), lo que significó un incremento ($p<0.05$) de 1.0 ± 1.4 gr/dl (IC 95% 0.27-1.5) de hemoglobina (Gráfica 13)

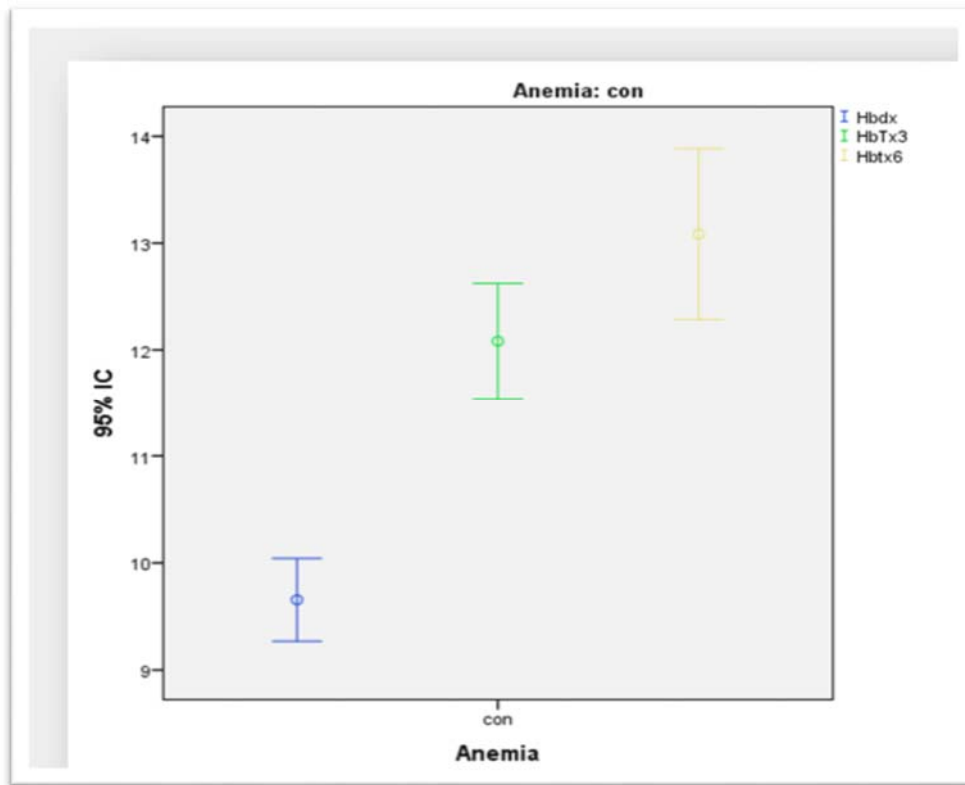
Gráfica 13 : Incremento en la hemoglobina posterior a 6 meses de tratamiento antituberculoso en pacientes sin anemia



***Prueba de T de Student, significancia estadística P<0.005**

Dicho incremento en los niveles de hemoglobina, es observable desde el tercer mes de tratamiento, con reporte de hemoglobina media de 12.08 ± 1.3 gr/dl (IC 95% 9.10-14.70) en los pacientes con anemia y de 14.3 ± 1.36 gr/dl (IC 95% 13.70 - 17.20) en los pacientes sin anemia. Lo que se correlaciona con el final de la fase intensiva de tratamiento antituberculoso de primera línea, lo que se evaluó con la comparación de los niveles de hemoglobina al diagnóstico, a los tres meses y seis meses de iniciado tratamiento antituberculoso, mediante la Prueba no paramétrica de Friedman, para mediciones repetidas, sin distribución normal; el resultado indica que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). (Gráfica 14)

Gráfica 14: Comparación de la anemia y su evolución al diagnóstico de tuberculosis, tres y seis meses de tratamiento antituberculoso

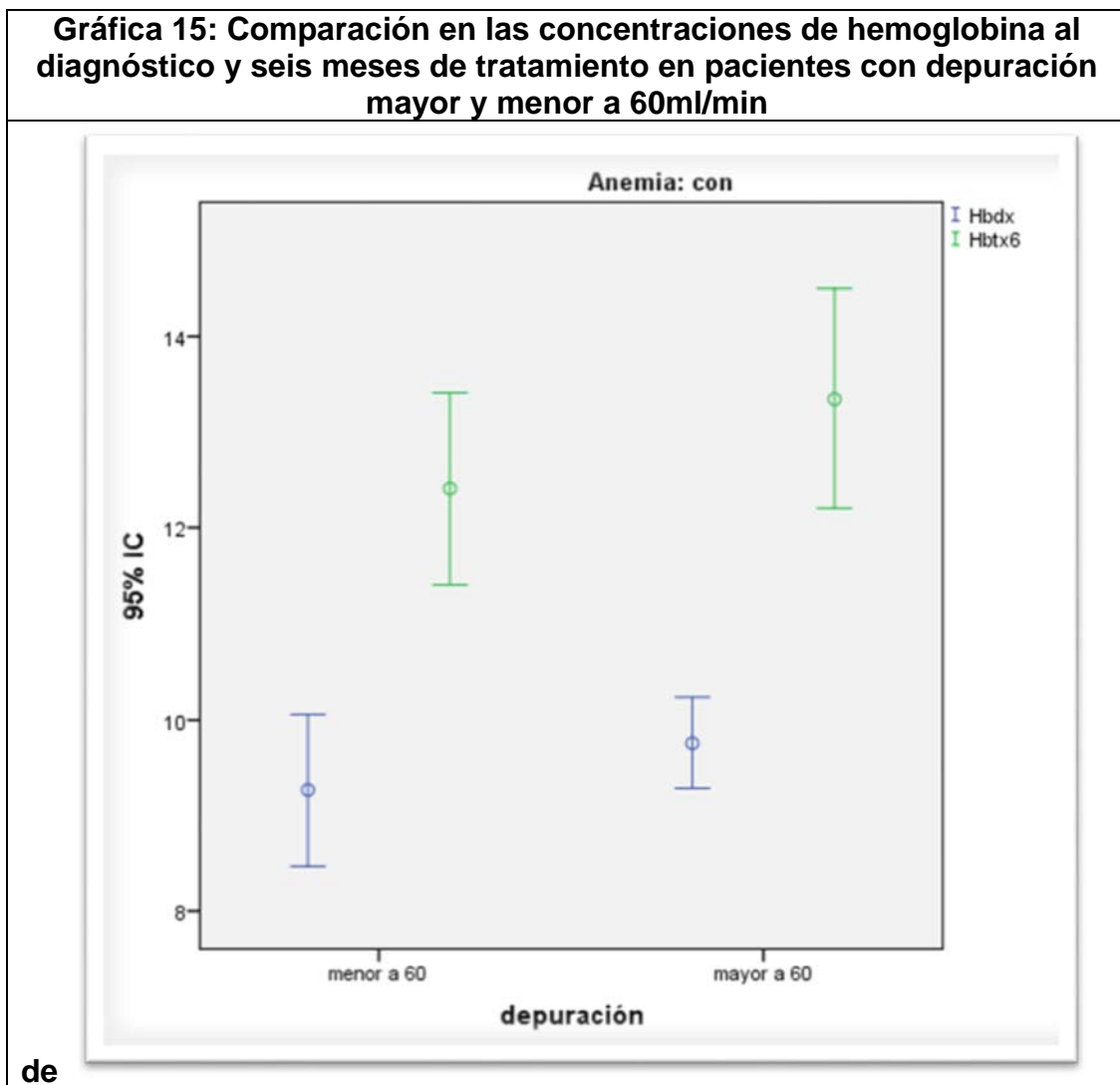


*Prueba de Friedman, con significancia estadística $P < 0.001$ con anemia y $p < 0.002$ sin anemia

Con el propósito de evaluar los incrementos de la concentración promedio de hemoglobina al diagnóstico y a los seis meses de tratamiento antituberculoso, en relación con la presencia o no de enfermedad renal crónica, definida como depuración de creatinina menor a 60ml/min. Se compararon las concentraciones promedio de hemoglobina para cada grupo. En el grupo con depuración menor a 60ml/dl., las concentraciones promedio fueron de: 9.26 ± 1.3 gr/dl al diagnóstico y 12.4 ± 1.6 gr/dl a los 6 meses de tratamiento, mientras que en el grupo con depuración mayor a 60ml/min las concentraciones de hemoglobina respectivas fueron de: 9.75 ± 0.93 gr/dl y 13.34 ± 2.2 gr/dl. La prueba de T de Student para datos pareados, muestra que existen diferencias significativas entre las concentraciones de hemoglobina al inicio y a los 6 meses de tratamiento, en el grupo de menor depuración la diferencia entre las medias fue 3.5 gr/dl IC 95%(2.42-4.75) $p < 0.05$, y en el grupo de mayor depuración la diferencia entre las

medias de hemoglobina fue de 3.4 gr/dl con IC 95% (2.23- 4-05), $p < 0.05$. (Gráfica 15)

Se realizó una comparación de las concentraciones promedio de las hemoglobinas finales entre los grupos de depuración mayor y menor a 60 ml/dl mediante la prueba de T de Student para datos independientes, en la que se observa una mayor concentración de hemoglobina en el grupo de mayor tasa de depuración de creatinina, sin embargo no existen diferencia estadísticamente significativas ($p > 0.05$).



*Prueba de T de Student, con significancia estadística ($p < 0.05$)

DISCUSION

La tuberculosis y su control son un programa prioritario para la Secretaria de Salud de México, y la OPS/OMS, dado que la TB en México representa para las Américas el tercer lugar de los países con más casos reportados en la región. [4] En 2007 se evaluó el Programa de Control de la TB en México por organizaciones de salud a nivel mundial, con la finalidad de establecer mecanismos de detección temprana de los factores de riesgo para el desarrollo de fracaso al tratamiento. Por lo que la búsqueda estrategias para el diagnóstico temprano de TB, y la detección de resistencia a fármacos antituberculosos; así como la identificación de factores predisponentes a ésta, son una prioridad para nuestro sistema de salud frente al problema de salud y el costo que representa para el país. Sin embargo la búsqueda específica de resistencia a fármacos antituberculosos, mediante cultivo con antibiogramas específicos para cada caso de tuberculosis se vuelve un ideal lejano a la realidad en nuestro país, ya que la Red nacional de laboratorios de TB es insuficiente. Sin embargo existen otros factores de mal pronóstico, que se asocian a mayor riesgo de fracaso al tratamiento antituberculoso, como la presencia de anemia y la no corrección o mejora de la misma durante el tratamiento antituberculoso. Siendo la anemia padecimiento de fácil identificación y bajo costo en su diagnóstico, su seguimiento a lo largo de la enfermedad y el tratamiento antituberculoso, permitirían enfocar la atención del personal de salud en búsqueda de tuberculosis fármaco resistente.

En la UMAE de especialidades CMN La Raza, se reportaron 132 pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis entre los años de 2010 al 2014, edad promedio de 39.5 años \pm 17.3 de desviación estándar, con incidencia similar entre hombres y mujeres, como la reportada en estudios previos [25,29, 31], el diagnóstico en el 65% de los casos se realizó por medio de cultivo de secreción bronquial o líquido corporal. En casi el 30% asociados al antecedente de trasplante renal y el uso de fármacos inmunosupresores, lo que determina este antecedente como factor de riesgo importante en nuestro medio, seguido por los

pacientes con enfermedad renal crónica y Diabetes Mellitus, factor de riesgo bien identificado a nivel mundial [6]

Al igual que diversos estudios mundiales y reportes nacionales [3,4,6, 25,29, 31] el tipo más frecuente de afección fue el pulmonar; con diferencia significativa en hombres y mujeres, siendo más frecuente en los primeros, y asociación principalmente al antecedente de trasplante renal, que constituyó el 44.8% de los pacientes con este tipo de tuberculosis, que puede ser consecuencia de una reinfección exógena o de la reactivación endógena de un foco latente que persistió desde la infección subclínica inicial [7] y reactivo al iniciar el tratamiento inmunosupresor utilizado en los pacientes con trasplante. El tipo de TB extra pulmonar, con sitio de afección renal como el más frecuente, predominio claro en las mujeres, sin asociación franca con alguna comorbilidad.

Del total de pacientes (132) únicamente el 78% recibió tratamiento. De los pacientes tratados al 88% se le otorgó la versión combinada de los cuatro fármacos de primera línea, en presentación DoTBal, el resto recibió los fármacos en presentación individual. Al 69% de los pacientes tratados se les dio seguimiento; y se presentó una mejoría en el 64.1% de estos, 4.9% sin mejoría y el resto de pacientes, no tuvieron seguimiento (11.7%) o fallecieron durante su hospitalización (19.3%); las proporciones de pérdidas al seguimiento y defunciones son mayores a las reportadas en estudios previos [25, 29,31]

Dentro de la importancia en la identificación de pacientes con trasplante renal se encuentra el definirlos como grupo de riesgo, por lo que deberá enfocar la atención en ellos, para la prevención de nuevos casos, la búsqueda intencionada y dirigida de factores de riesgo como exposición previa y convivencia con tosedores crónicos, datos de infección e incluso realización de cultivos o pruebas diagnósticas moleculares (PCR) para *M. tuberculosis*, previo al trasplante renal y durante el tratamiento con inmunosupresores, con la finalidad de la detección y tratamiento oportuno.

Por otra parte en la búsqueda de nuevos grupos de riesgo y factores predisponentes, que determinen falla o resistencia al tratamiento, se enfocó a la anemia como posible indicador, la cual ha sido reportada en diversos estudios presente entre el 20% hasta un 94% de los pacientes con tuberculosis. La anemia más frecuente que se ha encontrado en pacientes con tuberculosis es la asociada a deficiencia de hierro [21, 27,28].

En el presente estudio, se encontró la presencia de anemia en el 60% de los pacientes con tuberculosis confirmada; el promedio de hemoglobina en este grupo al momento del diagnóstico fue de 9.6gr/dl \pm 1.0 de desviación estándar. La anemia se presentó en el 79.5% de casos asociada a tuberculosis de tipo pulmonar y en el género masculino (68.5%), lo datos anteriores coinciden con lo reportado en estudios previos en los que describe anemia entre 37 y 54% de los pacientes con tuberculosis, con predominio en los hombres y en la forma de TB pulmonar [21,25]

Los tipos de anemia que se presentaron con mayor frecuencia fueron: normocítico normocromico en un 62%, seguida del tipo normocítico hipocromico en 27% y el microcítico hipocromico en el 7%, los hallazgos obtenidos son similares a los que sea han reportado en un estudio previo, 71.9% de los pacientes con anemia normocítica normocrómica, y el 9.1% anemia de tipo microcítica hipocrómica [29].

En el 57.6% de los pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso, presentaron mejoría de la anemia, en relación con la mejoría clínica o bacteriológica de la TB, con incremento significativo de hemoglobina (3.4 gr/dl \pm 1.96 IC 95% 2.7-4.1), lo que no ocurrió con los 5 pacientes, quienes presentaron falla al tratamiento.

Se presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en las concentraciones de hemoglobina, en los pacientes con y sin anemia, así como

entre los pacientes con anemia y depuración de creatinina mayor o menor a 60 ml/min, lo cual implica que la mejoría en los niveles de hemoglobina, se asocia con una respuesta positiva al tratamiento antituberculoso, independiente de la existencia o no de enfermedad renal crónica (evaluada por los niveles de depuración de creatinina); sin embargo se observó un ligero incremento mayor en los pacientes con mayor depuración de creatinina

CONCLUSIONES

El número de casos de tuberculosis tanto pulmonar y extra pulmonar reportados en la UMAE especialidades CMN la Raza del 2010 al 2014, fueron 132 casos, 58 casos de tuberculosis pulmonar y 74 casos con tuberculosis extra pulmonar.

Con seguimiento durante mínimo seis meses, ya fuera por el servicio tratante o por el servicio de infectología, únicamente en el 68% pacientes, con un promedio de 3 consultas durante este tiempo. Con mejoría clínica como único criterio de curación o de respuesta al tratamiento en el 46% de los pacientes y confirmado mediante cultivo, baciloscopia o PCR en el 13% de los casos.

Con presencia de anemia en aproximadamente el 60% de los pacientes al momento del diagnóstico de tuberculosis, la anemia más frecuente fue la de tipo normocítica normocromica en aproximadamente el 60% de los pacientes. Se detectó incremento en la hemoglobina en el 65% de todos los pacientes a los seis meses de tratamiento antituberculoso y corrección de la anemia en el 80% de los casos con respuesta positiva al tratamiento y seguimiento a seis meses, sin mejoría en las cifras de hemoglobina en aquellos pacientes que no presentaron mejoría clínica con el tratamiento antituberculoso.

En la mayoría de casos con tuberculosis pulmonar, se cuenta con el antecedente de trasplante renal, posiblemente debido a reactivación de infección pulmonar previa inactiva, por el uso de inmunosupresores, por lo que sería conveniente la realización de pruebas específicas para la detección de infección inactiva por *M. tuberculosis*, mediante técnicas de detección molecular como PCR y mayor atención en los antecedentes epidemiológicos de estos pacientes.

Se encontró una asociación importante entre tuberculosis pulmonar y el desarrollo de anemia, de forma predominante en los pacientes masculinos, con anemia más frecuente de tipo normocítica normocromica, aunque por el tipo de mecanismo patogénico del M. tuberculosis, se asociaría más a anemias de tipo ferropénico, por lo que serían necesarios más estudios como la determinación de hemograma completo y perfil de hierro al diagnóstico, inicio al tratamiento, durante el seguimiento, el cual deberá ser más estrecho por parte del servicio tratante, en unión con la unidad médico familiar correspondiente, y la demostración de la curación bacteriológica de la enfermedad; para lograr un panorama más amplio de la tuberculosis y su relación con la anemia.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Tuberculosis: a global emergency. *World Health Forum* 1993; 14:438.
2. World health Organization. Global Tuberculosis Report. Geneva, Switzerland 2012; 8–13
3. Secretaría de Salud México. Programa de Acción Específico 2007-2012, Tuberculosis. México: Secretaría de Salud, 2008; 17-23
4. Organización Mundial de la salud/ Organización Panamericana de la Salud. Plan Regional para el Control de Tuberculosis en las Américas 2006-2015. EUA. 2006.
5. SINAVE/DGE/SALUD, Perfil Epidemiológico de la Tuberculosis en México, 2012
6. LoBue P, Enarson D, and Thoen T. Tuberculosis in humans and its epidemiology, diagnosis and Treatment in the United States, *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14:1226–1232
7. El Control de las Enfermedades Transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. OPS-OMS. Decimoctava ed. EUA. 2005
8. Piccini P, Chiappini E, Tortoli E, de Martino M, and Galli L. Clinical peculiarities of tuberculosis. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14 Suppl 1:S4.

9. McAdams H P, Erasmus J, and Winter A. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *RadiolClin North Am* 1995; 33: 655–678
10. American Thoracic Society, Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children, *Am J RespirCrit Care Med.* 2000; 161: 1376–1395
11. Kiblawi S, Jay S, Stonehill R, and Norton J. Fever response of patients on therapy for pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981; 123:20–24.
12. Catanzaro A, Perry S, Clarridge JE, Dunbar S, Goodnight-White S, LoBue PA, et al. The role of clinical suspicion in evaluating a new diagnostic test for active tuberculosis: results of a multicenter prospective trial. *JAMA* 2000; 284:1663.
13. American Thoracic Society. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? *Am J RespirCrit Care Med* 1997; 155:1804-14.
14. Perry, S., and A. Catanzaro. Use of clinical risk assessments in evaluation of nucleic acid amplification tests for HIV/Tuberculosis. *Int J TubercLungDim.* 2000; 4(2 Suppl 1):S34-40.
15. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis, *EnfermInfeccMicrobiolClin* 2010; 28:297.e1–297.e20
16. El-Zammar A, Katxenstein A. Pathological diagnosis of granulomatous lung disease: a review. *Histopathology* 2007; 50:210–89.

17. Idris M, Sokrab T, Arbab M, Ahmed A, El Rasoul H, Ali S, Elzubair M, and Mirgani S. Tuberculoma of the brain: a series of 16 cases treated with antituberculosis drugs. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 91–5.
18. Lone M, Ganie F, Ramzan A, Kelam M, Khan A, and Masratul-Gani M. Impact of clinico-radiological parameters on the outcome of treatment in brain tuberculosis. *Asian J Neurosurg.* 2014; 9:62-7
19. Baynes R, Flax H, Bothwell TH, Bezwoda WR, MacPhail AP, Atkinson P, and Lewis D. Haematological and iron-related measurements in active pulmonary tuberculosis. *Scand J Haematol* 1986; 36: 280-7.
20. Olaniyi J and Aken'Ova Y. Haematological profile of patients with pulmonary tuberculosis in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med MedSci* 2003; 32: 239-42.
21. Shafee M, Abbas F, Ashraf M, Alam Mengal M, Kakar N, Ahmad Z and Ali F. Hematological profile and risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Quetta, Pakistan. *Pak J Med Sci* 2014;30(1):36-40.,
22. Aziz R, Khan AR, Qayum I, Ullmann M, Khan M, and Khan N. Presentation of pulmonary tuberculosis at Ayub Teaching Hospital Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2002; 14: 6-9
23. World Health Organization and the Centers for Disease Control and Prevention Assessing the iron status of populations. Geneva 2004
24. WHO, UNICEF, UNU, iron deficiency anemia assessment, prevention and control, a guide for programme manager. Geneva. 200. 3-8

25. Isanaka S, Mugusi F, Urassa W, Willett WC, Bosch RJ, et al. Iron deficiency and anemia predict mortality in patients with tuberculosis. *J Nutr.*2012; 142: 350–357.
26. Kotru M, Rusia U, Sikka M, Chaturvedi S, and Jain A, Evaluation of serum ferritin in screening for iron deficiency in tuberculosis. *Ann Hematol.* 2004; 83: 95–100.
27. Roberts P. Iron and Folate Metabolism in Tuberculosis, *Brit Med Jr*, 1966; 2:198-202
28. Charles M, Arthur B, and Neel H. The Hematological and Biochemical Changes in Severe Pulmonary Tuberculosis. *Q J Med* 1989;73:1151-1159.17
29. Lee S, Kang Y, Yoon Y, Um S, Lee S, Yoo C, Et al, The Prevalence and Evolution of Anemia Associated with Tuberculosis, *J Korean Med Sci* 2006; 21: 1028-32
30. Nagu TJ, Spiegelman D, Hertzmark E, Aboud S, Makani J, et al. Anemia at the Initiation of Tuberculosis Therapy Is Associated with Delayed Sputum Conversion among Pulmonary Tuberculosis Patients in Dar-es-Salaam, Tanzania. *PLoS ONE* , 2014, 9: e91229.
31. Kwon Y, Kim Y, Song J, Jeon K, Song J, Ryu Y, Et al. Risk factors for death during pulmonary tuberculosis treatment in Korea: a multicenter retrospective cohort study. *J Korean Med Sci.* 2014; 29:1226-31
32. Morris CD, Bird AR, and Nell H. The haematological and biochemical changes in severe pulmonary tuberculosis. *Q J Med* 1989; 73: 1151-9.

33. Brines,M and Cerami, A, The receptor that tames the innate immune response. *Mol. Med.* 2012; 18: 486–496.
34. Nairz M, Haschka D, Demetz E and Weiss G, Iron at the interface of immunity and infection. *Front. Pharmacol.* 2014; 5:152.
35. Oexle H, Kaser A., Most J., Bellmann-Weiler R., Werner E., Werner-Felmayer G., et al, Pathways for the regulation of interferon-gamma-inducible genes by iron in human monocytic cells. *J. Leukoc. Biol.* 2003; 74: 287–294.
36. Norma Oficial Mexicana, NOM-006-SSA2-1993 Para la prevención y control de la Tuberculosis en la atención primaria a la salud, México, 2005.
33. Brines,M and Cerami, A, The receptor that tames the innate immune response. *Mol. Med.* 2012; 18, 486–496.
34. Nairz M, Haschka D, Demetz E and Weiss G, Iron at the interface of immunity and infection. *Front. Pharmacol.* 2014, 5:152.
35. Oexle H, Kaser A., Most J., Bellmann-Weiler R., Werner E., Werner-Felmayer G., et al, Pathways for the regulation of interferon-gamma-inducible genes by iron in human monocytic cells. *J. Leukoc. Biol.* 2003. 74, 287–294.
36. Norma Oficial Mexicana, NOM-006-SSA2-1993 Para la prevención y control de la Tuberculosis en la atención primaria a la salud, México, 2005.