



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA UNAM  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

**COMORBILIDAD Y FACTORES DE RIESGO EN  
PACIENTES INMUNOCOMPETENTES CON  
TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR EN  
EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**“EDUARDO LICEAGA”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

P R E S E N T A :

Fausto Miguel Pérez Méndez

TUTOR DE TESIS:

Dr. Alejandro Hernández Solís  
Servicio de Neumología HGM “Dr. Eduardo Liceaga”



México, DF.

Julio de 2012.



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.

COMORBILIDAD Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES  
INMUNOCOMPETENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y  
EXTRAPULMONAR EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
“EDUARDO LICEAGA”

DEDICATORIA

AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



## TUTOR DE TESIS

### **DR ALEJANDRO HERNÁNDEZ SOLIS**

Investigador en Ciencias Médicas B  
Hospital General de México, O.D.

---

## COTUTORES DE TESIS

### **DR. RAÚL CICERO SABIDO**

Prof. Titular TC def.  
Facultad de Medicina UNAM  
Sistema Nacional de Investigadores II  
Servicio de Neumología  
Hospital General de México, O.D.

---

### **MTRO. ARTURO REDING BERNAL**

Investigador tipo A del Departamento de Bioestadística  
Dirección de Investigación  
Hospital General de México, O.D.

---

### **DR. ALFREDO PÉREZ ROMO**

Prof. Titular del Curso de Neumología  
Facultad de Medicina UNAM  
Hospital General de México, O.D.

---

## CONTENIDO

Antecedentes.....	1
Planteamiento del Problema.....	13
Justificación.....	14
Hipótesis.....	15
Objetivos.....	16
Metodología.....	19
Resultados .....	20
Discusión.....	23
Conclusiones.....	27
Referencias.....	28
Anexos.....	36

## **ANTECEDENTES**

La tuberculosis (Tb) es una enfermedad infecciosa bien conocida que representa un problema de salud pública serio y es considerada por la organización mundial de la Salud (OMS) como una emergencia mundial con aproximadamente 8 millones de casos nuevos y que causa alrededor de 2 millones de muertes al año en todo el mundo<sup>1</sup>.

En México la Tb es una de las enfermedades infectocontagiosas de mayor impacto en la salud pública. Anualmente tiene una incidencia de 20 casos por cada 100 mil habitantes. La Tb tiene dos formas clínicas básicas, Pulmonar y Extrapulmonar, y en ocasiones ambas coinciden en un mismo paciente<sup>2</sup>.

La OMS estima que en el año 2010 en México hubo un total de 15, 384 casos nuevos de Tb de los cuales 3, 464 (22.5%) son extrapulmonares<sup>3</sup>. En México los casos de Tb se reportan con localización pulmonar, meníngea y otras (pleural, ganglionar, urogenital, ósea y miliar). El CENAVECE (Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades) menciona 15,384 casos nuevos de tuberculosis en 2008, de estos; 3,464 casos de formas distintas a la tuberculosis pulmonar<sup>4</sup>.

La Tb extrapulmonar, en su conjunto, corresponde del 10% al 20% del total de las formas de Tb, localizadas principalmente en enfermos inmunocompetentes, aunque esta frecuencia se incrementa notablemente en las personas que son portadores de algún grado de inmunodeficiencia.

El Programa de Lucha antituberculosa 2007-2010 de la Secretaría de Salud (Estándares para la atención de la tuberculosis en México. Sría. de Salud, México 2009) señala que las localizaciones extrapulmonares más frecuentes son ganglionar, pleural, urogenital, osteoarticular, meníngea y miliar<sup>5</sup>.

Para desarrollar Tb es necesaria la infección por el bacilo tuberculoso perteneciente al complejo *Mycobacterium tuberculosis*. El riesgo de infección es de naturaleza principalmente exógena, determinado por las características del paciente; la fuente de infección, el medio ambiente y la duración de la exposición, mientras que el riesgo para desarrollar la enfermedad, una vez ocurrida la infección inicial (primoinfección), es de naturaleza principalmente endógena, determinada por el estado del sistema inmunitario celular<sup>6</sup>.

## **AGENTES ETIOLÓGICOS**

El complejo *Mycobacterium tuberculosis* lo conforman: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. Africanum*, *M. canettii*, *M. microtti*<sup>7</sup>.

*M. tuberculosis* es un bacilo delgado, ligeramente curvado, de 1 a 4 micrones de longitud, que se tiñe en forma irregular, dando un aspecto en cuentas de rosario, su pared celular es la más compleja de entre todas las bacterias conocidas, posee una membrana gruesa, difícil de traspasar compuesta por ácidos-micólicos, a estos se debe su peculiar tinción ácido-alcohol resistente obtenida con técnicas como la de Ziehl-Neelsen, las cuales son rápidas y sencillas, siendo posible también la utilización de técnicas con fluorescencia para su detección<sup>8</sup>.

Su estructura química está dada por proteínas, carbohidratos, vitaminas del complejo B y minerales como fósforo, magnesio y calcio. No produce toxinas, sin



embargo tiene un componente antigénico complejo que determina diferentes grados de virulencia y patogenicidad. Otra de sus características es su muy lenta capacidad de división (sesenta veces inferior a la de un estafilococo), su crecimiento está subordinado a la presencia de oxígeno y pH circundante, siendo las condiciones ideales para su multiplicación un pH de 7.30 a 7.40 y una presión de oxígeno de entre 100 y 140 mm Hg (es aerobio estricto) <sup>8</sup>. La transmisión es de persona a persona, es la principal por vía aerógena, con partículas con un tamaño de 1 a 5 µm llamadas partículas de Wells que son capaces de alcanzar y depositarse en los alvéolos que se derivan de las gotitas de Pflüge las cuales tienen un tamaño de 5 a 10 µm y se depositan en las vías aéreas distales, alvéolos pulmonares<sup>9-11</sup>.

Otros mecanismos de transmisión es la digestiva para *M. bovis*, cuando esta no se pasteuriza, la urogenital a través de la orina o por transmisión sexual y la cutáneo-mucosa, por inoculación directa, especialmente durante las autopsias y por vía transplacentaria, sobre todo en casos de tuberculosis miliar de la madre, estos mecanismos son raros.

El mecanismo de transmisión más común es la vía respiratoria por la aerosolización de microorganismos en el ambiente. También es posible la transmisión por vía digestiva y en pacientes con infecciones de partes blandas se ha descrito la inoculación directa de microorganismos desde el agua y otros elementos ambientales.

En la mayoría de los casos no es posible determinar por qué una persona en particular desarrolla o no desarrolla Tb después de haber sido infectada por el bacilo. Por otra parte se han identificado factores que aumentan el riesgo de

progresión de una infección subclínica con *M. tuberculosis* a una evidente enfermedad tuberculosa en sujetos previamente sanos<sup>12</sup>.

Un factor de riesgo es cualquier característica o exposición de un individuo que aumente la probabilidad de sufrir la enfermedad. Entre los factores de riesgo más importantes mencionados en la literatura internacional están: el estado socioeconómico, la desnutrición, el hacinamiento, el tabaquismo, la contaminación domiciliar, el consumo de alcohol y estados patológicos como la infección por VIH, Diabetes Mellitus (Dm) y Silicosis.

Algunos de ellos pueden tener un impacto considerable debido a que no solo son factores con fisiopatología bien establecida sino que también pueden ser altamente prevalentes en la población general. Si bien otros factores pueden multiplicar en alto grado el riesgo de padecer Tb, solo son considerados como excepciones con escasa importancia para la salud pública, debido a que ocurren raramente, como por ejemplo, enfermedades congénitas que condicionan un estado de inmunodeficiencia.

La importancia de un factor de riesgo para la salud pública está determinada tanto por la fuerza de la asociación como por su prevalencia en la población<sup>12</sup>.

Algunos de estos factores más importantes se citan a continuación: 1.- **ABUSO DE ALCOHOL:** Se señala con frecuencia una asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de tuberculosis, y a pesar de que tal aseveración parece ser evidente no hay evidencia sólida epidemiológica suficiente de esta relación causal. La prevalencia de los desórdenes asociados al abuso del alcohol son variables en un rango del 10 al 50%<sup>13</sup>. En la relación que se ha postulado hay una confusión con

factores ambientales que contribuyen a un aumento de la transmisión y por consecuencia de la infección por *M. tuberculosis*. Sin embargo debido a que los mecanismos inmunitarios que son afectados por el alcohol; por ejemplo el desequilibrio de las citocinas, son también aquellos que son esenciales para la resistencia a la tuberculosis, el consumo de alcohol puede en realidad, aumentar el riesgo de tuberculosis<sup>14</sup>.

Tomsen JL, estudió las autopsias forenses de 441 alcohólicos comparándolas con 255 no alcohólicos, resultando que la tuberculosis era más frecuente en alcohólicos<sup>15</sup>. Se han hecho también estudios en los que se evalúa la cantidad aproximada de consumo de alcohol diario con la probabilidad de desarrollar tuberculosis, de los que se concluye que el consumo bajo o moderado no aumenta el riesgo, sin embargo cuando el consumo es mayor de 40 gm. al día el riesgo aumenta sustancialmente con OR: 2.95 CI: 1.89-4.59, lo cual puede obedecer a factores mixtos derivados de las conductas sociales asociadas al alcoholismo así como a los efectos que tiene el alcohol sobre la inmunidad, independientemente de cuál sea el factor principal contribuyente a la asociación con la Tuberculosis no hay duda que existe<sup>16-17</sup>.

**2.- CANCER:** Desde la década de los años 70's, la Sociedad Americana de Tórax y Los centros para control de las enfermedades y su prevención en Estados Unidos han reconocido que las enfermedades neoplásicas aumentan el riesgo de Tb, principalmente las de origen hematológico<sup>18</sup>. Se sabe que los linfomas malignos se asocian con una mortalidad elevada de Tb. Se ha constatado que la Tb es común en los pacientes con cáncer pulmonar y con linfoma. Feld et al. Investigaron la ocurrencia de Tb en una serie de pacientes con patología oncológica. Y encontraron una frecuencia sorprendentemente elevada en pacientes con carcinomas de la

cabeza y el cuello. La ocurrencia de 10 casos de Tb en 1366 pacientes con carcinoma de células escamosas de la cabeza y del cuello sugiere un riesgo relativo del orden de 16, comparado con una incidencia anual de 45 por 100 000 habitantes de la población general con similar edad (45-60 años). Los casos de Tb fueron confirmados desde el momento del diagnóstico del cáncer primario, pero no se determinó la duración del seguimiento. En un estudio del año 2010, se encontró que en un periodo de 25 años la incidencia de Tb en pacientes con distintos tipos de cáncer fue significativamente mayor en los que tenían neoplasias hematológicas (240/100,000), entre los pacientes con una neoplasia sólida la tasa fue menor (39/100,000). Del total de los pacientes con cáncer el sitio de afectación más común en 89% fue Pulmonar. Por lo que la asociación fue demostrada y estadísticamente significativa pero no en todos los tipos de malignidad, siendo los principales la Leucemia y Linfoma Hodgkin<sup>19</sup>.

**3.- DESNUTRICION:** El efecto adverso de la desnutrición sobre el sistema inmunitario es una noción generalmente aceptada<sup>16</sup>. En Alemania la mortalidad por tuberculosis aumento rápidamente durante la primera Guerra Mundial, disminuyo enseguida y volvió a aumentar durante el periodo de la inflación monetaria que se acompañó de severas restricciones alimentarias en los años 1922 y 1923. Este segundo pico fue atribuido a la mala nutrición<sup>20-21</sup>.

**4.- DIABETES MELLITUS (Dm):** En el 2010 la OMS estimó que 285 millones de personas vivían con Dm, de los cuales 7 millones fueron diagnosticados en el último año y se atribuyeron casi 4 millones de muertes a esta enfermedad. Las predicciones estiman que la prevalencia de Dm alcanzara los 480 millones para el año 2030 y que el 80% de estos casos se presentaran en los países en vías de desarrollo<sup>22</sup>. La noción de una asociación entre Dm y Tb es muy antigua, sin

embargo existen escasos estudios que permitan una ecuación cuantitativa de la incidencia de Tb en los diabéticos en comparación con sujetos con control adecuado. Teóricamente Dm y Tb se pueden complicar recíprocamente en muy distintos niveles, por ejemplo, las personas con Dm pueden infectarse de manera más fácil que las no diabéticas y la enfermedad puede avanzar más rápidamente en la gente con Dm que en los no diabéticos<sup>23</sup>.

En un amplio estudio en Filadelfia, a mediados de los años 40, la incidencia de Tb era del 8.4% en los diabéticos, comparada con 4.3% de los no diabéticos. En Suecia, Silwer y Oscarsson constataron Tb pulmonar en el 3.6% de sus enfermos diabéticos, comparado con el 0.88% en un grupo control de la población general. Después de un ajuste por edad y sexo, el riesgo relativo fue estimado en 3.6. Opsahl et al. encontraron que la Tb en diabéticos era más de tres veces mayor que en la población en general<sup>24-25</sup>.

Por otra parte debe notarse que la diabetes está correlacionada positivamente con un índice creciente de masa corporal, mientras que el riesgo de la Tb está relacionado negativamente, lo que puede conducir a una potencial subestimación del riesgo de Tb en los diabéticos en ausencia de ajuste por peso corporal<sup>26</sup>.

La Organización Mundial de la Salud publicó en el año 2009 una revisión acerca de la asociación de Dm y Tb donde se concluyó que; la Dm se asocia con un riesgo elevado de padecer Tb activa tanto en estudios de casos y controles como en estudios de cohorte. Sin embargo no hay evidencia de que la Dm es un factor de riesgo que aumente la susceptibilidad a la infección por M. tuberculosis<sup>27-31</sup>.

**5.- DROGADICCION POR VIA ENDOVENOSA:** El uso de drogas ilegales y principalmente de las usadas por vía intravenosa son factores importantes en la epidemiología de Tb tanto en los países en vías de desarrollo como en los países desarrollados<sup>32</sup>. Por ejemplo, a pesar de que la incidencia de Tb ha disminuido en los países desarrollados en la población en general, hay una población creciente que consume drogas ilícitas, en los que la incidencia aumenta a rangos similares a los observados en los países subdesarrollados. Ha sido demostrado en estudios previos la alta prevalencia (10-59%) de Tb latente en este grupo de la población<sup>33-34</sup>. Los efectos fisiológicos, las conductas de riesgo así como los factores ambientales (por ej. Uso de alcohol, indigencia, estancia en la cárcel, etc.) pudieran contribuir todos en el aumento de la prevalencia de la enfermedad. Aunque este factor de riesgo asociado al consumo de drogas ilícitas había sido identificado antes de la emergencia del VIH SIDA, la inmunosupresión por infección de VIH continua siendo la razón más importante para la alta prevalencia de Tuberculosis en los pacientes con uso de drogas ilícitas<sup>35</sup>. En los pacientes VIH positivos con uso de drogas ilegales intravenosas la infección por M. Tuberculosis es significativa ya que es la infección oportunista más frecuente en estos pacientes<sup>36-38</sup>.

**6.- EDAD:** Hay grandes diferencias en la incidencia de Tb según la edad. Teóricamente estas disparidades pueden ser atribuidas a diferencias en el riesgo o la prevalencia de la infección. La tendencia generalmente observada a una incidencia más alta de la enfermedad es el aumento de la edad, y puede ser parcialmente explicada por el aumento acumulativo de la prevalencia de la infección tuberculosa. Los adolescentes y los adultos jóvenes parecen ser particularmente susceptibles a la progresión de una infección latente a una enfermedad clínicamente evidente<sup>17</sup>.

**7.- INFECCION POR VIH:** El VIH puede alterar la epidemiología de la Tb de tres maneras distintas:

- 1.- Reactivación endógena de una infección preexistente por *M. tuberculosis* en sujetos infectados por VIH.
- 2.- Progresión de la infección latente con *M. tuberculosis* a una Tb que se manifieste clínicamente en sujetos con infección preexistente con el VIH.
- 3.- Transmisión de los bacilos a la población general a partir de pacientes que desarrollan la tuberculosis a causa de la infección con el VIH<sup>39</sup>.

Un estudio retrospectivo en Florida demostró indirectamente y un estudio prospectivo en la ciudad de Nueva York demostró directamente, que la proporción de casos de Tb debidos a una reactivación endógena, era de importancia primordial por su frecuencia. En numerosas investigaciones sobre brotes epidémicos de tuberculosis en establecimientos de salud se ha mostrado de manera bien documentada que la progresión primaria de la infección a la tuberculosis y la transmisión del bacilo tuberculoso a sujetos susceptibles puede llegar a ser una de gran importancia<sup>40-42</sup>.

Un brote epidémico en un hospital de Italia mostró claramente los tres mecanismos por lo que el VIH puede tener impacto sobre la tuberculosis, una Tb no detectada en un paciente con VIH, presumiblemente como resultado de una reactivación endógena de una infección latente preexistente con *M. tuberculosis*, produjo casos secundarios en pacientes infectados por VIH hospitalizados en la misma sala. Muy probablemente esto fue resultado de una progresión directa y muy rápida hacia la Tb a partir de una infección tuberculosa exógena coincidente a la infección por VIH.

Finalmente se produjo una transmisión del bacilo que tuvo como resultado una infección tuberculosa en miembros del personal no infectados por VIH<sup>43</sup>.

Desde el punto de vista de salud pública, todo aumento de la transmisión cobra un interés particular, por que conduce a un aumento del reservorio de personas infectadas que van a dar origen a los futuros casos de tuberculosis. En un estudio en EEUU, la tendencia de Tb en niños menores de cinco años nacidos en el país, fue considerada como indicador de transmisión reciente, usando este método se estimó, que el riesgo de infección en EEUU había aumentado en más del 10% a fines de los años 1980 y principios de los años 1990.

Dentro de un programa de sustitución con Metadona en la ciudad de Nueva York, se realizó un estudio prospectivo en sujetos drogadictos, se evaluó la incidencia de Tb prospectivamente, en los sujetos que eran inicialmente tuberculino positivos<sup>44</sup>. De 49 personas tuberculino positivas (PPD+) y seropositivas para VIH, siete desarrollaron Tb en un periodo de observación de dos años. Estudios como este han demostrado que la infección por VIH constituye un poderoso factor de riesgo para la progresión de la infección preexistente con *M. tuberculosis* a la enfermedad tuberculosa.

El riesgo de desarrollar la enfermedad en las personas previamente infectadas no es el mismo durante el curso de la Infección por VIH. En Florida EEUU y en la ciudad de Nueva York, demostraron que la Tb precedió a las otras enfermedades con una mediana de dos meses. La infección por VIH tiende a inducir una inmunodeficiencia que se incrementa con el aumento de la duración de la infección, facilitando así la ruptura del equilibrio entre el bacilo tuberculoso y el sistema inmunitario celular del huésped. El riesgo de Tb en las personas infectadas por VIH,



está directamente relacionado con el número de linfocitos CD4+. Con la progresión de la inmunodeficiencia se observan Tb pulmonar, ganglionar y de las serosas, la más grave es la Tb meníngea. Con recuentos muy bajos de linfocitos CD4+ la Tb diseminada aparece comúnmente<sup>45-46</sup>.

**8.- TABAQUISMO:** El consumo de Tabaco es ampliamente reconocido por los organismos de salud pública y por la población en general como un problema de salud pública. Es el más importante factor de riesgo para la salud humana en los países industrializados y causante de un amplio número de muertes prematuras<sup>47-48</sup>. La mortalidad atribuible al tabaco fue de 1.7 millones en 1985, 3 millones en 1990 y se proyecta que será de 8.4 millones en 2020. El consumo de tabaco se ha asociado a Tb desde el año de 1918 pero fue hasta la década de los 50 que se hizo una asociación más evidente la asociación entre estas dos condiciones y fue prácticamente hasta entonces que se empezó a ver al Tabaquismo como una enfermedad<sup>49</sup>. Se ha relacionado con un riesgo aumentado de 1.5 a 2 veces de padecer Tb aunque los reportes han sido muy variables en cuanto a su papel como factor de riesgo independiente. Dos estudios realizados en Inglaterra analizaron la relación entre el hecho de fumar cigarrillos y el riesgo de Tb. Estos estudios de casos y controles ponen en evidencia de que las probabilidades de presentar Tb aumenta relacionado directamente con el número de cigarrillos fumados.

Un estudio en Shanghái, mostró que la incidencia de Tb era más elevada en los fumadores que en los no fumadores. El efecto permanece después de los ajustes por edad, sexo, tipo de trabajo, antecedentes de contacto y superficie de la vivienda<sup>50</sup>.

En publicaciones recientes se concluye que el fumar debe ser considerado como un factor de riesgo importante para desarrollar Tb. 7 estudios realizados en pacientes con tabaquismo activo y Tb demostraron una relación directa. Cuatro de estos estudios incluso demostraron que la probabilidad de desarrollar Tb era directamente proporcional al número de cigarrillos fumados <sup>51</sup>.

Como hemos mencionado la Tb en México es un problema importante de salud pública por lo que conocer los diferentes factores de riesgo asociados a la aparición de Tb tanto pulmonar como extrapulmonar se daría pauta a poder realizar medidas de detección oportuna en personas susceptibles y poder controlar esta enfermedad que sigue provocando una alta morbimortalidad en nuestro país. En esta tesis se estudiarán los siguientes factores de riesgo (Dm, alcoholismo, contacto con pacientes infectados, drogadicción, tabaquismo) encontrados en la población que acudió al servicio de Neumología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores de riesgo que se encuentran presentes en los pacientes inmunocompetentes con Tuberculosis Pulmonar diagnosticados en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”?

¿Cuáles son los factores de riesgo que se encuentran presentes en los pacientes inmunocompetentes con Tuberculosis extrapulmonar diagnosticados en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”?

¿Cuáles son las comorbilidades al momento del diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”?

¿Cuáles son las comorbilidades al momento del diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”?

## JUSTIFICACIÓN

En México la tuberculosis es un problema importante de salud pública que se ha incrementado notablemente lo anterior debido a la transición epidemiológica que vive nuestro país es decir con el aumento de enfermedades crónico degenerativas y el incremento de prácticas y formas de vida poco saludables.

Uno de los principales objetivos de la lucha anti Tb debe estar encaminada a detectar de manera temprana a los pacientes susceptibles a ser infectados por *Mycobacterium tuberculosis* para instituir un tratamiento oportuno que pueda llevar a la curación y limitar las secuelas estructurales y fisiológicas derivadas de este padecimiento.

Por lo que se justifica ampliamente identificar las diferentes entidades patológicas presentes tanto en la población general como en los pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar que pudieran considerarse como factores de riesgo.

## HIPÓTESIS

La diabetes mellitus es el factor de riesgo más importante para desarrollar tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

El alcoholismo es el factor de riesgo más importante para desarrollar tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

El contacto con pacientes infectados es el factor de riesgo más importante para desarrollar tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

La drogadicción es el factor de riesgo más importante para desarrollar tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para desarrollar tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

Los pacientes con Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar tienen mayor incidencia de comorbilidades que la población general sin tuberculosis.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Conocer las comorbilidades y los diferentes factores de riesgo (Diabetes mellitus, alcoholismo, contacto con pacientes infectados, drogadicción, tabaquismo) que pueden estar implicados en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar mediante un estudio de casos y controles. En pacientes que acudieron a la clínica de tuberculosis del Hospital General de México de enero del 2007 a diciembre del 2009.

### **Objetivos específicos**

- Identificar los factores de riesgo presentes en pacientes inmunocompetentes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital General de México de enero del 2007 a diciembre del 2009.
- Identificar la frecuencia de comorbilidades en los pacientes con TB pulmonar y extrapulmonar en pacientes atendidos en el Hospital General de México de enero del 2007 a diciembre del 2009.
- Realizar el análisis estadístico de los resultados.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de Estudio:**

Estudio retrospectivo observacional de casos y controles consecutivos pareados por edad y sexo relación 1:2.

### **Población y Tamaño de la Muestra**

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles consecutivos pareado 1:2 por edad y sexo. Los casos fueron pacientes que acudieron al servicio de Neumología y fueron diagnosticados con Tb en cualquiera de sus formas en el periodo comprendido del primero de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2009. Controles fueron pacientes que acudieron al servicio de Neumología con diagnóstico de enfermedad no tuberculosa en el periodo comprendido del primero de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2009. La fuente de obtención de datos fue la ficha de notificación de casos del programa de Tb del servicio de Neumología del Hospital General de México y de los expedientes clínicos. Unidad de Neumología y Cirugía de Tórax “Dr. Alejandro Celis” del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

## Criterios de selección

### Inclusión

- Casos de tuberculosis en pacientes mayores de 12 años con BAAR positivo y/o cultivo positivo en medio de Lowestein-Jensen y/o MGIT960 positivo que se realizaron en el laboratorio de Micobacteriología del Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax “Dr. Alejandro Celis” del Hospital General de México del 1 enero del 2007 al 31 de diciembre del 2009.

### Exclusión

- Casos de tuberculosis en pacientes menores de 12 años.
- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes VIH positivos.

## Descripción de Variables Utilizadas

VARIABLES	TIPO Y FORMA DE MEDICION
Alcoholismo	Cualitativa nominal dicotómica
Contacto con TBP	Cualitativa nominal dicotómica
Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal dicotómica
Drogadicción	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Cuantitativa discreta
Genero	Cualitativa nominal dicotómica
HIV/SIDA	Cualitativa nominal dicotómica
Tabaquismo	Cualitativa nominal dicotómica



## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos de tuberculosis. El análisis y sus posibles factores de riesgo se analizaron a través de un modelo de regresión logística múltiple usando el software estadístico de STATA versión 10, las variables independientes fueron: Dm, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, contacto con Tb. Cada una de las variables se analizó de manera dicotómica, conformadas como presencia o ausencia del factor de riesgo estudiado.

Se estudiaron dos grupos: 1.- Casos conformado por 420 pacientes con diagnóstico de Tb, Pulmonar (n=235) y Extrapulmonar (n=185). 2. Controles 840 pacientes pareados por edad y sexo que acudieron al servicio de neumología con diagnóstico de enfermedad no tuberculosa de enero del 2007 a diciembre del 2009 para determinar las comorbilidades y establecer su relación como factor de riesgo.

La fuente de obtención de datos fue la ficha de notificación de casos del programa de tuberculosis del Servicio de Neumología del Hospital General de México "Eduardo Liceaga". Unidad de Neumología y Cirugía de Tórax "Dr. Alejandro Celis".

## RESULTADOS

Durante el periodo mencionado se diagnosticaron en la clinica de Tb del HGM a 560 pacientes, 352 (62.85%) hombres y 208 (37.15%) mujeres, 286 (51.07%) con TB Pulmonar y 274 (48.93%) con Tb extrapulmonar, el promedio de edad general fue de 39 años rango 12 a 84 años, siendo el subgrupo de población por edad más afectado el de los 50-59 años (49 pacientes) para la Tb Pulmonar mientras que para la Tb extrapulmonar, de los 30 a los 39 años (33 pacientes). El 25% tenia asociacion con VIH, por lo que este grupo fue excluido del estudio (Figura 1 y 2). De los 420 pacientes incluidos en el estudio, 235 (55.9%) tenian Tb Pulmonar y 185 (44.1%) Tb Extrapulmonar, se buscaron controles pareados por edad y sexo 1:2 para ambos grupos, 470 para los pacientes con Tb Pulmonar y 370 para los de Tb Extrapulmonar.

**Tb Pulmonar.**- Se investigaron y analizaron factores de riesgo mencionados en la literatura revisada, tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control con un modelo de regresión logística condicional. Del grupo de pacientes con Tb pulmonar (n=235) el 60% (n=141) eran hombres y el 40%(n=94) mujeres (Figura 3), el promedio de edad fue de 45.8 años, con un rango de edad de los 13 a los 81 años, el grado de escolaridad mas frecuente fue el nivel secundaria, el 41.27% de los pacientes tenia historia de tabaquismo, el 35.74% de alcoholismo y el 5.10% de uso de drogas. El 40% tenia historia de exposicion a Tb y 67.56% el antecedente de haber sido vacunado con BCG. El diagnostico de Dm fue encontrado en 66 pacientes (28.08%). Se encontro una asociación significativa en tres de ellos: 1. La historia de exposición a pacientes con Tb (OR 47.3 y p= 0.000). 2. Dm (OR 9.076 y p=0.000) y 3.- Alcoholismo (OR 3.38 y p= 0.003), (Ver Tabla 1).

**TABLA 1.- TUBERCULOSIS PULMONAR**

	Odds Ratio	Std. Err.	z	P>z	(95% Conf. Interval)	
<b>Uso de Drogas</b>	2.517	2.464	0.940	0.345	0.370	17.138
<b>Exposición TB</b>	47.371	31.402	5.820	0.000	12.920	173.685
<b>Alcoholismo</b>	3.384	1.384	2.980	0.003	1.518	7.543
<b>Tabaquismo</b>	1.613	0.557	1.380	0.167	0.819	3.175
<b>DM</b>	9.076	4.061	4.930	0.000	3.776	21.815

N= 756 Log Likelihood= -113.6225 LR chi2 (5)= 179.24 Prob > chi2= 0.0000

Pseudo R2= 0.4410

**Tb Extrapulmonar.-** Se diagnosticaron 185 pacientes con Tb Extrapulmonar, con un promedio de edad de 42.38 años, con un rango de edad de los 12 a los 84 años, 99 eran hombres (53.51%) y 86 mujeres (46.49%) Ver figura 4. El grado de escolaridad más frecuente fue secundaria, el 29.72% tenía historia de tabaquismo, el mismo número de pacientes tenía historia de alcoholismo (29.72%) y el 3.78% historia de consumo de drogas. El 37.83% tenía historia de exposición a Tb y el 67% tenía el antecedente de haber sido vacunado con BCG. Se encontró asociación significativa de dos factores de riesgo: 1. Historia de exposición a pacientes con Tb (OR 52.76 y p= 0.000). 2. Tabaquismo (OR2.56 y p= 0.001), (Ver Tabla 2).

**TABLA 2.- TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**

	Odds Ratio	Std. Err.	Z	P>z	(95% Conf. Interval)	
<b>Uso de Drogas</b>	.989316	.8988504	-0.01	0.991	.166713	5.870843
<b>Exposición TB</b>	52.76705	38.07464	5.50	0.000	12.8283	217.0484
<b>Alcoholismo</b>	2.244369	.9484745	1.91	0.056	.9803357	5.138231
<b>Tabaquismo</b>	2.560004	.6977768	3.45	0.001	1.500479	4.367687
<b>DM</b>	2.103143	.993532	1.57	0.116	.8332173	5.308592

N= 555 Log Likelihood= -113.6225 LR chi2 (5)= 179.24 Prob > chi2= 0.0000

Pseudo R2= 0.4410

**Tuberculosis y SIDA:** 140/560 (25%) de los pacientes tenían el diagnóstico de VIH, 112(80.8%) eran hombres y 28 mujeres (19.2%), la edad promedio para este grupo fue de 34 años, con un rango de edad de 16 a 84 años, el subgrupo de edad más afectado fue el de los 25 a los 29, el antecedente de uso de drogas ilícitas fue encontrado en 25 pacientes (17.85%). En este grupo la Tb extrapulmonar fue más frecuente encontrándose en 89 pacientes (63%), con distintos sitios de afectación (Figura 5), encontrándose Tb meníngea en 40 de los 89 casos (44.94%) ver Figura 6, de estos pacientes con Tb meníngea 9 tenían la asociación con historia de consumo de drogas. La escolaridad más frecuente fue el nivel secundaria (66 pacientes, 47.14%), los extremos de la educación; primaria básica solo fueron 10 pacientes (7.14%) y nivel licenciatura o mayor fueron solo 14 pacientes (10%), 51(36.42%) pacientes refirieron tener el antecedente de convivencia con personas con diagnóstico conocido de Tb. El alcoholismo fue encontrado en 35 pacientes (25%).

## DISCUSIÓN

Debido a su frecuencia y las secuelas potencialmente incapacitantes la Tb continúa siendo un problema mayor que cualquier otra enfermedad infecciosa en los países en vías de desarrollo, la epidemiología de esta enfermedad es altamente variable teniendo las tasas más altas de prevalencia en países como India y China (100/100,000 o mayor), tasas de prevalencia media se observan en países de América Central, América del Sur, África del Norte y México (26/100,000 a 100/100,000). Con tasas de prevalencia bajas los países con economías más desarrolladas como Estados Unidos, Japón y DE Europa (< de 25/100,000). Al tener México una tasa de prevalencia tan significativa, es de prioridad inmediata poner en práctica intervenciones que permitan detectar a las poblaciones con un riesgo aumentado de padecer esta enfermedad para poder tratarlas de manera oportuna limitando las secuelas y disminuyendo los costos de la atención y lo que es más importante, previniendo con estas acciones la propagación de la enfermedad, por lo que un primer paso es identificar a los individuos que tienen factores de riesgo que los hacen más susceptibles a desarrollar la enfermedad. A lo largo de la historia se han investigado estos factores de riesgo en distintas poblaciones, en numerosos estudios se identifican estos factores de riesgo los cuales adquieren una importancia capital no solo por su asociación con la Tb sino también por la frecuencia creciente de estos mismos en la población general. Por ejemplo, se ha observado que la población hispana de 25 a 54 años con diagnóstico de Dm, tiene un riesgo estimado de padecer Tb de 25.2% casi equivalente a la infección por VIH (OMS). La prevalencia y la cronicidad de ambas patologías representan un serio problema de salud pública en México. La Dm se ha asociado como un factor de riesgo importante para la Tb pulmonar y extrapulmonar (Tabla 3 y 4), sumado esto a la creciente prevalencia de esta enfermedad en

nuestro medio y a su relativo fácil diagnóstico resulta posible identificar a los pacientes con Dm como una población especialmente susceptible a desarrollar Tb por lo que será un grupo de población al que se pondría más atención en las campañas de prevención y detección temprana. Los resultados arrojados por este estudio demuestran que de todos los pacientes con Tb, 103/560 (18.39%) tenían Dm. El subgrupo de pacientes inmunocompetentes con Tb Pulmonar (n= 235) tenía esta comorbilidad en el 66% (Tabla 11), confirmando la asociación antes descrita entre Dm y Tb pulmonar activa, encontrándose a la Dm como factor de riesgo independiente con un OR: 9.076, 95% CI: 3.77- 21.81, lo cual es mayor a lo reportado en un estudio realizado en 1997 en Estados Unidos en donde se calculó el riesgo atribuible en distintas poblaciones siendo mayor en la población Hispana con un riesgo estimado estadísticamente mayor a los demás subgrupos de diferentes orígenes étnicos (ORadj: 2.95, 95% CI: 2.61-3.33)<sup>29</sup>. La mayor susceptibilidad se ha explicado por defectos en la inmunidad celular y expresión alterada de citoquinas causados por la hiperglucemia entre otras teorías. Además, la Dm puede modificar el curso clínico de la infección o asociarse a TbMDR. Por lo que el grupo de pacientes con Dm deberá ser identificado como un grupo prioritario en las estrategias de prevención y detección temprana de Tuberculosis pulmonar. Además de la Dm se encontraron como factores de riesgo, la historia de exposición a pacientes con Tb con un OR: 47.37, 95% CI: 12.82-217.04 y el alcoholismo con un OR: 3.38, 95% CI: 1.51-7.54.

En cuanto a la Tb extrapulmonar se encontró como factor de riesgo independiente la historia de exposición o contacto con pacientes con diagnóstico conocido de Tb (OR: 52.76, 95% IC: 12.82-217.04) lo cual significa un mayor porcentaje de riesgo, en Estados Unidos se encontró la convivencia con pacientes con Tb pulmonar bacilíferos, como un factor de riesgo independiente para Tb Pulmonar; en un

estudio de 6225 contactos cercanos asintomáticos de 1,080 pacientes con baciloscopia positiva, se realizó prueba de PPD al 80% de los contactos, 36% de estos fue positiva, recibiendo tratamiento completo el 56% de estos contactos<sup>52</sup>. En este estudio llama la atención que estadísticamente este grupo de pacientes con antecedente de exposición a un paciente con Tb se asoció más significativamente con las formas extrapulmonares de la enfermedad, lo cual usualmente representa un estado de gravedad mayor. También se encontró como factor de riesgo Tabaquismo con un OR: 2.56, 95% IC: 1.50-4.36. lo cual es distinto a lo que sucede en otras poblaciones en donde los factores de riesgo tienen una importancia distinta ya que la prevalencia de los mismos epidemiológicamente también es distinta, por ejemplo en un estudio publicado en 2010, en donde se analizaron factores de riesgo de manera retrospectiva en una población de Haití<sup>53</sup>, se encontraron como factores de Riesgo para Tuberculosis: 1. Hacinamiento(RR 12.52, p= 0.008), 2. Infección por VIH(RR 2.27, p=0.000), 3. Antecedentes familiares de Tb(RR=2.71, p=0.000) y 4. Déficit nutricional(RR=3.53, p=0.000).

Los pacientes con diagnóstico de VIH son un grupo especial con un riesgo elevado de padecer las formas clínicas más severas de Tb no solo por la inmunodeficiencia consecuencia de la infección viral sino también por la asociación que tiene con otras enfermedades y conductas que se consideran por sí solas como factores de riesgo independiente lo que aumenta el riesgo de adquirir Tb exponencialmente, ya sea como evolución de una Tb primaria o como una reactivación de una forma latente, la severidad de la enfermedad está relacionada directamente de manera inversamente proporcional a la deficiencia inmunológica. Este grupo no fue posible compararlo con un grupo control. El riesgo reportado en pacientes con VIH es de 9 a 16 veces mayor que en la población seronegativa, pero el riesgo disminuye cuando los pacientes reciben terapia antirretroviral<sup>34</sup> pero aun continúa siendo alto

con respecto a la población sin infección por VIH. Es tan fuerte la asociación VIH-Tb que en los países desarrollados se considera la tuberculosis en cualquiera de sus formas como enfermedad marcadora de VIH.

Del grupo de pacientes estudiados el 25% (140) tenía el diagnóstico de VIH positivo, siendo más común en el sexo masculino en edad productiva lo cual tiene una repercusión no solo desde el punto de vista fisiológico sino social ya que representan un grupo de pacientes que debería ser productivo económicamente y no lo es ya que el 28% (40) de estos pacientes son desempleados y dependen económicamente de su familia.

La forma de Tb más frecuentemente encontrada en los pacientes con VIH fue la Tb extrapulmonar siendo el sitio de afectación más común el sistema nervioso central en un 44.94%, lo que es distinto a lo informado en estudios previos en donde los sitios de afectación más frecuentes son Tb linfática y pleural<sup>42</sup>. La asociación de Tb con el consumo de drogas eleva de manera muy drástica tanto el riesgo de adquirir la infección como de desarrollar la enfermedad en sus formas clínicas más severas por distintos factores, por ejemplo la inmunodeficiencia y su pobre adherencia al tratamiento, como se mencionó la localización más frecuente fue en el SNC, la cual es probablemente la forma clínica más severa, en este estudio 25 pacientes (17%) tenían el antecedente de uso de drogas intravenosas de los cuales nueve fueron diagnosticados con Tb Meníngea, mientras que en los pacientes que no tenían esa asociación (115) el 27% fue diagnosticado con Tb meníngea, lo cual indica que el uso de drogas intravenosas no se asoció significativamente con el desarrollo de Tb meníngea a diferencia de lo publicado en estudios anteriores en donde se menciona que el riesgo de desarrollar Tb es de 3 a 4 veces mayor en quienes tienen la asociación VIH/Uso de drogas IV que en los pacientes solo con VIH<sup>43</sup>. Los factores ambientales también sugieren que este grupo en especial tiene una acumulación de



factores de riesgo ambientales y conductuales más evidentes que ofrecen una oportunidad para ejecutar medidas de prevención, como por ejemplo en sujetos con bajo nivel de escolaridad y pobre condición socioeconómica.

## **CONCLUSIONES**

La Tb es una enfermedad infecciosa de capital importancia y las estrategias para mejorar los resultados deben ser aplicadas a diferentes niveles, a diferencia de lo que epidemiológicamente sucede en los países más desarrollados en donde la prevalencia de Tb va en descenso, en México la Tb ha disminuido en menor grado. Es importante diagnosticar si en estos pacientes se presentan otras enfermedades coincidentes con la infección tuberculosa como comorbilidad que pudieran influir en la susceptibilidad o gravedad de la misma. Se encontraron como factores de riesgo para Tb Pulmonar 1. Diabetes Mellitus, 2. contacto con sujetos con tuberculosis activa y 3.- Alcoholismo. Además para la Tb Extrapulmonar se encontró el tabaquismo como factor de riesgo importante.

La valoración cuidadosa de los enfermos de Tb para detectar su comorbilidad y poder ofrecer un tratamiento integral es aconsejable. Es importante tener la máxima atención en la prevención de la tuberculosis en pacientes con diabetes, historia de exposición a TB, alcoholismo y tabaquismo que son particularmente susceptibles para la adquisición de la tuberculosis en cualquiera de sus formas

Este estudio fue de carácter epidemiológico retrospectivo y está sujeto a sesgos prácticamente inevitables en su totalidad, lo cual fue una limitación para su desarrollo.

## REFERENCIAS

1. [http://www.who.int/tb/publication/global\\_report/2007](http://www.who.int/tb/publication/global_report/2007).
2. Schlossberg MD. Tuberculosis e infecciones por micobacterias no tuberculosas. 4ª edición. México, McGraw-Hill Interamericana 2000.
3. <http://www.who.int/tb/data> Mayo del 2012.
4. <http://cenavece.salud.gob.mx> Mayo del 2012.
5. Programa de acción específico 2007-2012 Tuberculosis Primera edición 2008 D.R. Secretaria de Salud México D.F. Estándares para la atención de la tuberculosis en México. Sría. de Salud, México 2009.
6. Secretaria de Salud. Estándares para la atención de la tuberculosis en México, Secretaria de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud, Centro Nacional de vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Dirección de Programas preventivos, Dirección de Micobacteriosis, 2009. México D.F.
7. Farga V, Caminero J.A.. Tuberculosis. 3ª edición. Editorial Mediterráneo Santiago de Chile. 2011 69-70.

8. R. Brosch, S.V. Gordon, M. Marmiesse, P. Brodin, C. Buchrieser, K. Eiglmeier. A new revolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 3684-3689.
9. Mason R.J. Broaddus V.C, T.R. Martin, T.E. King, D.E. Schraufnagel, J.F. Murray, J.A. Nadel. *Textbook of Respiratory Medicine* 5<sup>a</sup> ed. Saunders, Elsevier USA 2010.
10. Lönnroth K et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. *Lancet*, 2010, 375:1814–1829.
11. Lönnroth K et al. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Social Science & Medicine*, 2009, 68:2240–2246.
12. Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 125(3 Pt 2):8-12.
13. Lönnroth K et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*, 2008, 8:289-293.
14. Pincock TA: Alcoholism in tuberculosis patients. *Can Med Assoc. J* 1964, 91:851-854.
15. Thomsen JL. Diseases of the airways and Lung in forensic autopsy material of alcoholics. *Med Sci Law* 1997, 37:1, 23-26.

16. Feingold AO: Association of Tuberculosis with Alcoholism. Southern Medical Journal 1976, 69:1336-1337.
17. Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. BMC Public Health. 2008; 8:289-291.
18. Kamboj M, Sepkowitz KA. The risk of tuberculosis in patients with cancer. Clin Infect Dis. 2006; 42:11: 1592-1593.
19. Clifton EE, Irani BB. Pulmonary tuberculosis and cancer. N Y State. J Med 1970; 70:274–278.
20. Dye C et al. Nutrition, Diabetes and Tuberculosis in the Epidemiological Transition. PLoS ONE 2011; 6: 21161.
21. Scoping meeting for the development of guidelines on nutritional/food support to prevent TB and improve health status among TB patients. Geneva, World Health Organization, 2009.
22. Jeon CY0, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. P Medicine, 2008, 5: 152.
23. Restrepo BI. Convergence of the tuberculosis and diabetes epidemics: renewal of old acquaintances. Clinical Infectious Diseases, 2007, 45:436–438.

24. Baker MA et al. Systematic review: the impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes BMC Medicine accepted 2011, 9: 81.
25. Goldhaber-Fiebert JD et al. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. International Journal of Epidemiology 2011; 40:417–428.
26. Shaw J, Sicree R, Zimmet P. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clinic Prac, 2010 87:4–14.
27. Wild S et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004, 27:1047–1053.
28. Stevenson CR et al. Diabetes and the risk of tuberculosis: a neglected threat to public health? Chronic Illness, 2007; 3:228–245.
29. Pablos-Méndez A, Blustein J, Knirsch CA. The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. Am J Public Health. 1997;87(4):574-576.
30. Harries AD, Billo N, Kapur A. Links between diabetes mellitus and tuberculosis: should we integrate screening and care? Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2009, 103:1–2.
31. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health, 2008, 8:15-25.

32. Selwyn P A, Hartel D, Lewis V A, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989; 320: 545–550.
33. Policy guidelines for collaborative TB and HIV services for injecting and other drug users: an integrated approach. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.404).
34. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis*. 2009; 48:72.
35. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, Walker AT, Friedland GH. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1989;320:545.
36. Daley CL, Hahn JA, Moss AR, Hopewell PC, Schechter GF. Incidence of tuberculosis in injection drug users in San Francisco: impact of anergy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157: 19.
37. Pevzner ES, Robison S, Donovan J, Allis D, Spitters C, Friedman R, Ijaz K, Oeltmann JE. Tuberculosis transmission and use of methamphetamines in Snohomish County, WA, 1991-2006. *Am J Pub Health*. 2010; 100: 2481.
38. Mathur ML, Chaudhary RC. Increased risk of tuberculosis in opium addicts. *Indian J Med Sci* 1996; 50:365–367.

39. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Inter Med*, 2003, 163: 1009–1021.
40. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1292.
41. Hanna DB, Gupta LS, Jones LE, Thompson DM, Kellerman SE, Sackoff JE. AIDS-defining opportunistic illnesses in the HAART era in New York City. *AIDS Care* 2007; 19:264–272.
42. World Health Organization. Guidelines for collaborative TB and HIV programme activities. Geneva, 2003.
43. Anandaiah A, Dheda K. Novel developments in the epidemic of human immunodeficiency Virus and Tuberculosis Coinfection. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011;183: 987-997.
44. Badri M, Wilson D, Wood R. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet*. 2002; 359:2059.
45. Markowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC, et al. Tuberculin and anergy testing in HIV-seropositive and HIV-seronegative persons. *Pulmonary*

Complications of HIV Infection Study Group. *Ann Intern Med* 1993; 119:185–193.

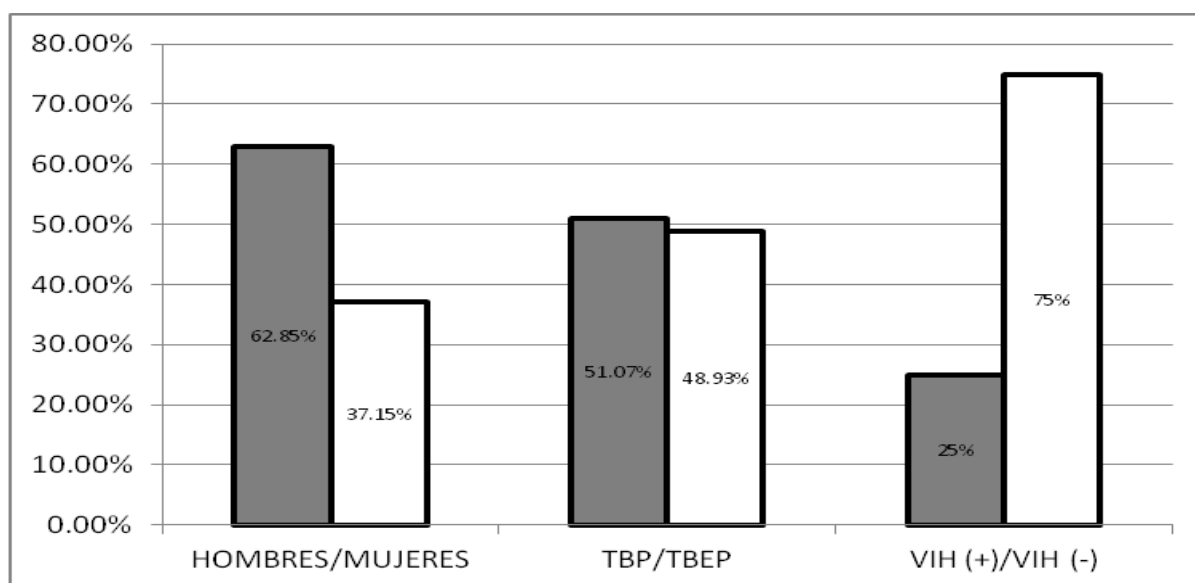
46. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 2003;163:1009
47. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007; 167:335-339.
48. A WHO/The Union monograph on TB and tobacco control. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/TB/2007.390).
49. Lowe CR. An association between smoking and respiratory tuberculosis. *BMJ*. 1956;2:1081-1086.
50. Maurya V, Vijayan VK, Shah K. Smoking and Tuberculosis: An association overlooked. *Int. J. Tuberc Lung Dis*, 2002 Nov;6: 942-951.
51. Lowe C R. An association between smoking and respiratory tuberculosis. *Br Med J* 1956; 2: 1081–1086.
52. Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, Shrestha-Kuwahara RJ, Wilce MA, Nguyen CH. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162:2033.



- 53.** Penton JL, Chávez MC. Factores de riesgo de Tuberculosis en el departamento oeste de Haití. Vol. 2, Num., ene-abr 2007-3. Pg22-28.
- 54.** Hernandez M, Garrido F, Salazar E. Sesgos en estudios epidemiológicos. Salud Pública de México. Vol. 45; Núm. 5: 438-446.

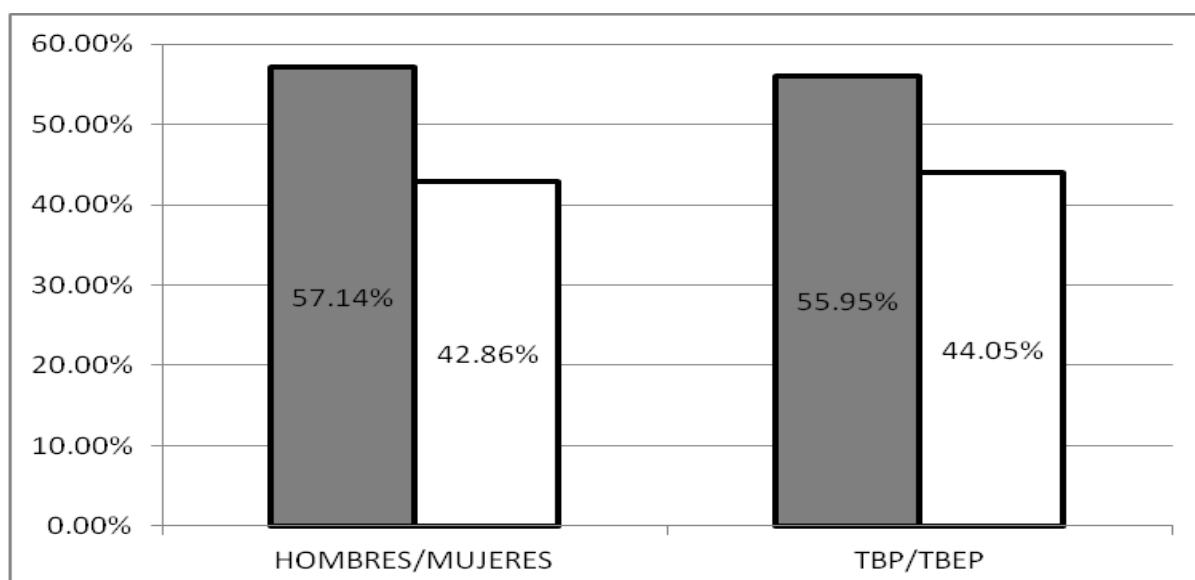
## ANEXOS

**FIGURA 1.**



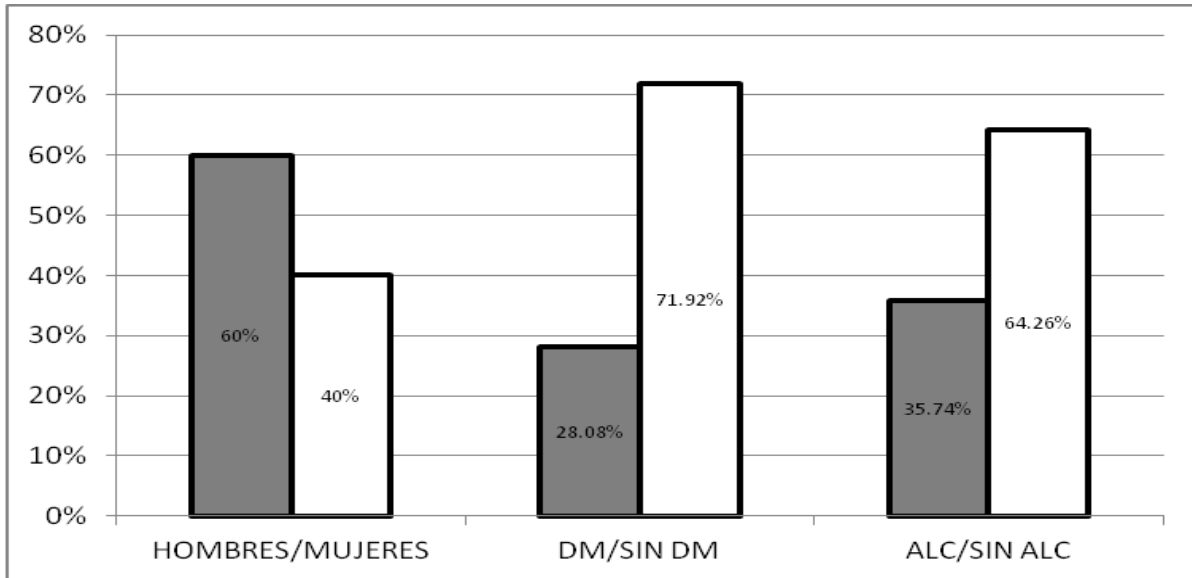
**Distribucion por sexo, sitio de afectacion (Pulmonar y Extrapulmonar) y asociacion con VIH de los pacientes diagnosticados con Tuberculosis todas formas del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2009 en el HGM (n=560).**

**FIGURA 2.**



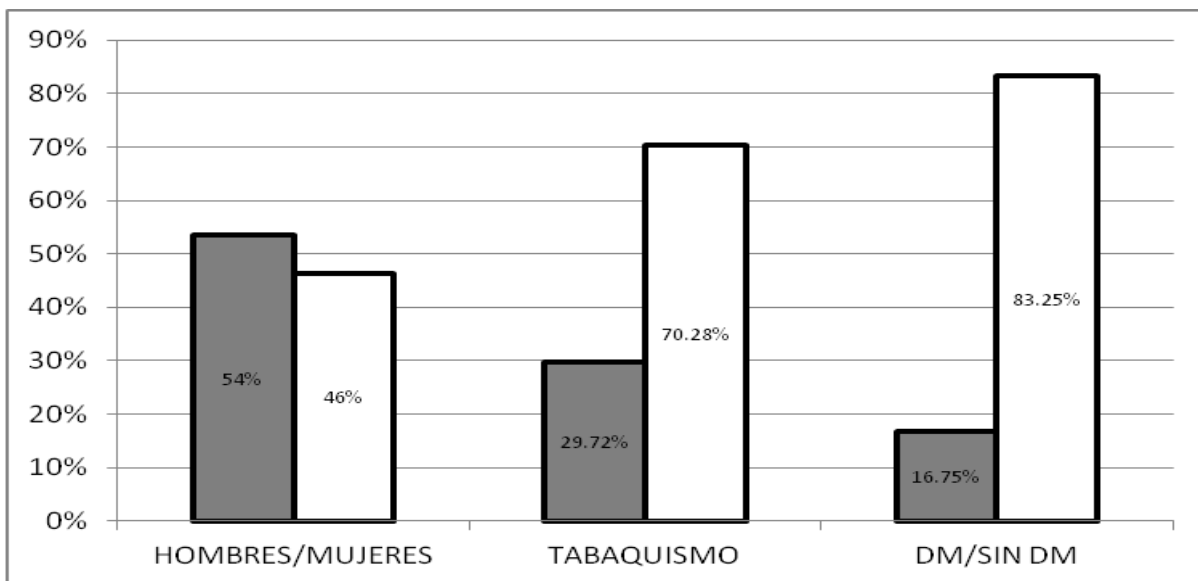
**Distribución por sexo y sitio de afectación de los pacientes inmunocompetentes con Tuberculosis (n=420).**

**FIGURA 3.**



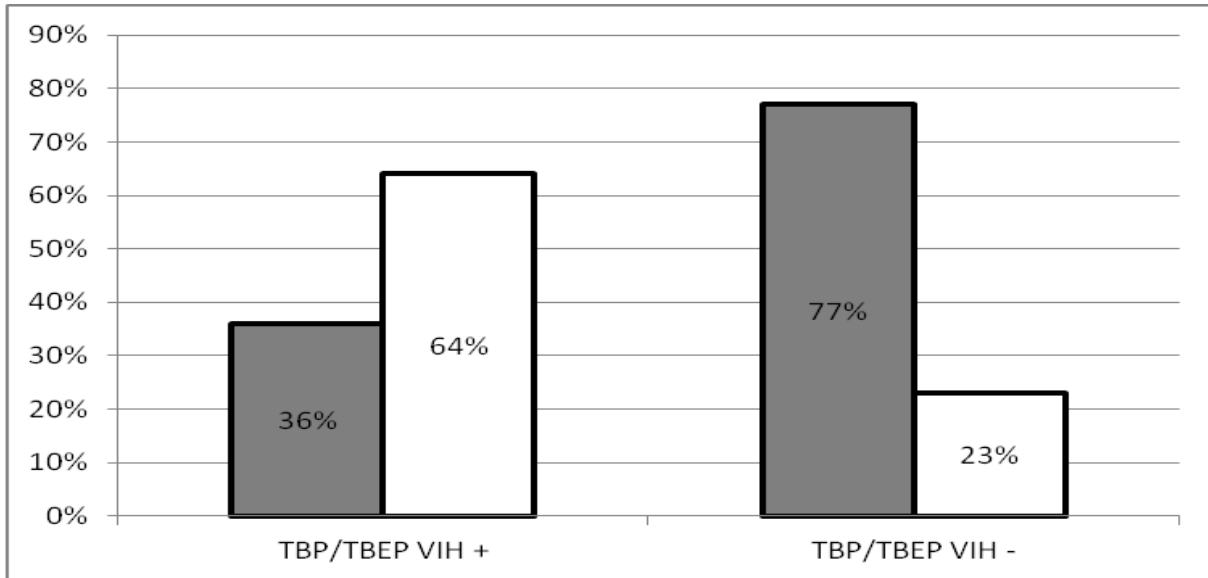
**Distribución de los pacientes con Tuberculosis pulmonar por sexo, asociación con Diabetes Mellitus y antecedente de alcoholismo (n=420).**

**FIGURA 4.**



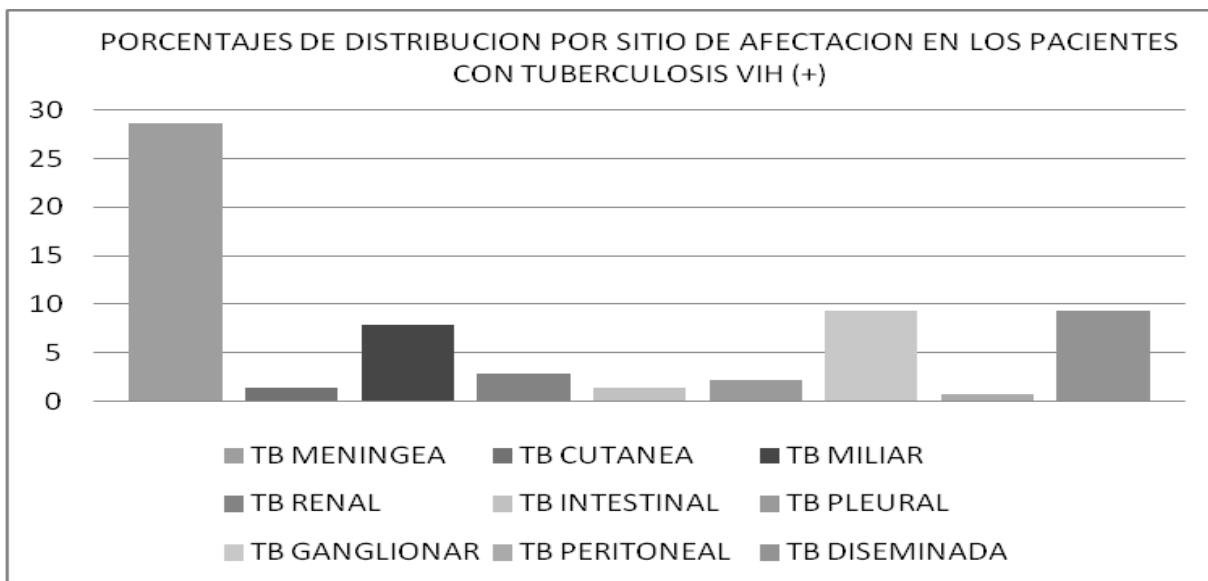
**Distribución de los pacientes con Tuberculosis extrapulmonar por sexo, asociación con Diabetes Mellitus y antecedente de tabaquismo (n=140).**

**FIGURA 5**



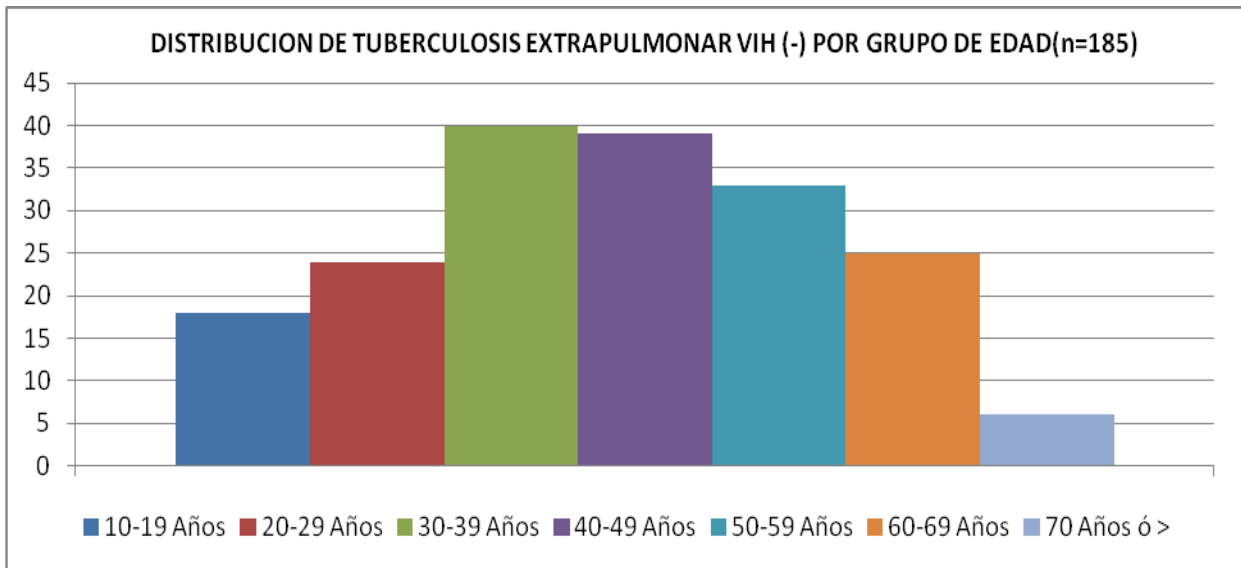
**Distribución de la afectación de la Tuberculosis pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBEP) en relación con el diagnóstico de VIH (n=560).**

**FIGURA 6.**



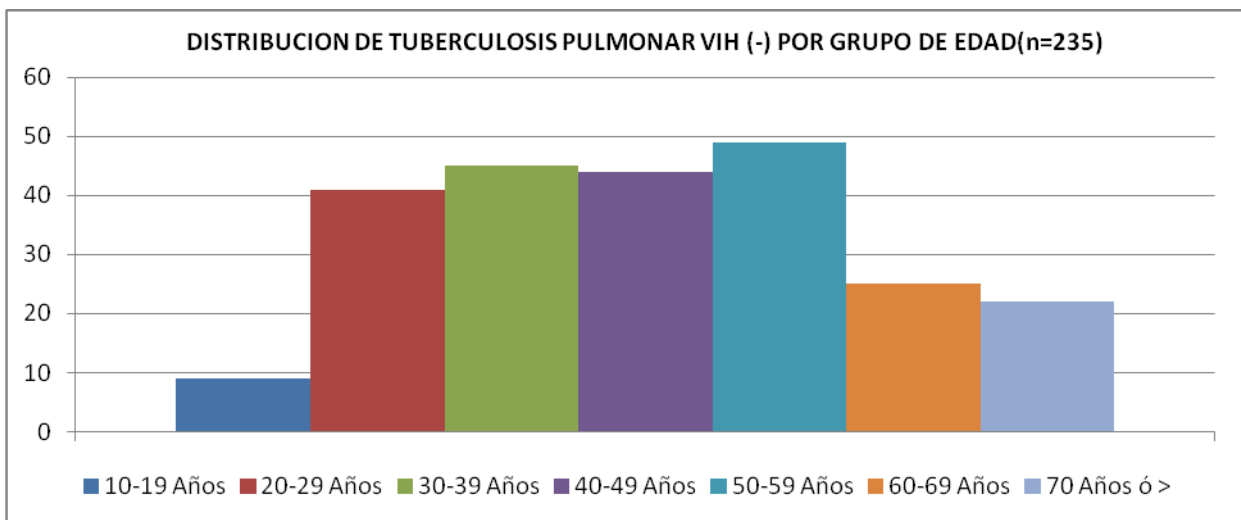
**Sitio de afectación de Tuberculosis extrapulmonar en pacientes VIH positivos.**

**FIGURA 7**



**Distribución de Tb extrapulmonar en pacientes inmunocompetentes por grupo de edad.**

**FIGURA 8.**



**Distribucion de Tuberculosis Pulmonar en pacientes inmunocompetentes por grupo de edad.**

**TABLA 3**

<b>VIH</b>	<b>TUBERCULOSIS PULMONAR</b>	<b>TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR</b>
<b>VIH NEGATIVO</b>	235 (82%)	185 (67%)
<b>VIH POSITIVO</b>	51 (18%)	89 (33%)
<b>TOTAL</b>	286	274

**Distribución de Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar de acuerdo a asociación con VIH en la totalidad de pacientes diagnosticados con Tuberculosis en el periodo de estudio.**

**TABLA 4**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>TUBERCULOSIS PULMONAR</b>		<b>TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR</b>	
	<b>CASOS n=235</b>	<b>CONTROLES n=470</b>	<b>CASOS n=185</b>	<b>CONTROLES n=370</b>
<b>DIABETES</b>	66 (28.08%)	19 (4.04%)	31 (16.80%)	21(5.67%)
<b>EXPOSICION A TB</b>	94 (40%)	7 (1.48%)	70 (37.83%)	6 (1.62%)
<b>ALCOHOLISMO</b>	84 (35.74%)	18 (3.82%)	55 (29.72%)	74 (20%)
<b>TABAQUISMO</b>	97 (41.27%)	102 (21.70%)	55 (29.72%)	33 (8.9%)
<b>USO DE DROGAS</b>	12 (5.10%)	5 (1.06%)	7 (3.78%)	11 (2.97%)

**Tabla de distribución de factores de riesgo investigados en pacientes inmunocompetentes con Tuberculosis.**