



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA IZTAPALAPA

**“FACTORES DE RIESGO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN LOS CENTROS DE SALUD TII Y TIII DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA IZTAPALAPA EN EL AÑO 2013”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO CIRUJANO**

ALUMNA:

**JAQUELINE RODRÍGUEZ URBINA**

DIRECTOR DE TESIS:

**DRA IRMA ARACELI ABURTO LÓPEZ**

ASESOR DE TESIS:

**DRA MARIA LUISA PONCE LÓPEZ**

México D. F a 25 de noviembre de 2014.



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.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS.**

Que ante la situación nunca me dejo sola ni me dejo desfallecer, que siempre me escucha y me guía en las circunstancias adversas y en la benevolencia, en mis laberintos y mis aciertos, gracias por darme la placidez de ver realizado un sueño perpetuado en éstas hojas hermosas.

### **A MIS PADRES Y HERMANOS.**

Por los ejemplos de perseverancia y constancia, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, la meta se ha cumplido y la fuerza que me ayudo fue su apoyo, por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

### **A MIS MAESTROS.**

Que con su esfuerzo y tiempo hicieron posible la realización de esta meta, sin ustedes no hubiera podido lograrlo, gracias por que influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida, les dedico cada una de estas páginas de mi tesis a todos y cada uno de ellos:

Dr. Noé Contreras González

Dra. Irma Araceli Aburto López

Dra. María Leticia Garrido Ramírez

Dra. María Luisa Ponce López

Dr. Hugo Hernández Fuentes

Dra. María Isabel Álvarez Montaña

### **AL DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA IZTAPALAPA.**

En especial al Dr. Sergio Hernández Hernández quien hizo posible la realización del estudio y por su apoyo incondicional en cada uno de los problemas presentados.

### **A MISRAEL.**

Por tu paciencia y comprensión, por tu bondad y sacrificio, me inspiraste a seguir cuando el camino se tornaba oscuro y el ideal lejano, hoy hemos alcanzado un triunfo más, ahora puedo decir que esta tesis lleva mucho de ti, gracias por estar siempre a mi lado.

### **A MIS AMIGOS.**

Que siempre estuvieron listos para brindarme toda su ayuda y apoyo incondicional, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. (Arturo de Jesús, Jorge Armando, Fernanda, Daniel Aarón y Luisa).

**CONSTANCIA DE TERMINACION DE TESIS**

Q. F. B. GRACIELA ROJAS VÁZQUEZ  
JEFA DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
PRESENTE.

Por medio de la presente, hacemos de su conocimiento la Terminación del Trabajo de Tesis, desarrollado bajo nuestra asesoría por parte de la alumna:

JAQUELINE RODRÍGUEZ URBINA

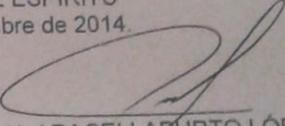
Pasante de la carrera de Médico Cirujano, bajo el título:

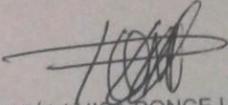
"Factores de Riesgo en los Pacientes con Diagnóstico de Tuberculosis en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013"

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"  
México, D.F., a 10 de noviembre de 2014.

  
Dr. NOÉ CONTRERAS GONZÁLEZ  
Vo. Bo. JEFE DE LA CARRERA

  
Dra. IRMA ARACELI ABURTO LÓPEZ  
DIRECTOR DE TESIS

  
Dra. MARÍA LUISA PONCE LÓPEZ  
ASESOR DE TESIS

c.c.p. El alumno.

NOTA: La impresión definitiva del trabajo no se podrá efectuar hasta obtener la aprobación Por parte de los Sinodales para el Examen Profesional.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

DIRECCIÓN

Oficio de Fecha de Examen

QFB. GRACIELA ROJAS VAZQUEZ
JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR

PRESENTE.

Comunico a usted que la alumna JAQUELINE RODRÍGUEZ URBINA, con número de cuenta 306197794 de la carrera de MÉDICO CIRUJANO. Se ha fijado el día 25 del mes de NOVIEMBRE de 2014 a las 13:00 hrs., para presentar examen profesional, que tendrá lugar en la sala de exámenes profesionales de Campus I de esta Facultad, con el siguiente grado:

Table with 2 columns: Position (PRESIDENTE, VOCAL, SECRETARIO, SUPLENTE, SUPLENTE) and Name (Dr. NOÉ CONTRERAS GONZÁLEZ, Dra. IRMA ARACELI ABURTO LÓPEZ, Dra. MARÍA LUISA PONCE LÓPEZ, Dr. HUGO HERNÁNDEZ FUENTES, Dra. MARÍA LETICIA GARRIDO RAMÍREZ). Includes handwritten signatures.

Presenta la tesis que realizó: "Factores de Riesgo en los Pacientes con Diagnóstico de Tuberculosis en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013"

Opción de Titulación: TESIS

ATENTAMENTE
"POR MIRAZA ENRIQUÉ EL ESPÍRITU"
México, D.F. a 10 de noviembre de 2014.

DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ
DIRECTOR
ZARAGOZA
DIRECCION

RECIBI:

Vo.Bo.

Dr. Noé Contreras González
Jefe de la Carrera

OFICINA DE EXÁMENES PROFESIONALES Y DE GRADO

## INDICE

RESUMEN .....	9
INTRODUCCIÓN .....	11
CAPITULO I. ANTECEDENTES .....	13
1.1. Antecedentes históricos de la Tuberculosis .....	13
1.2. Epidemiología de la Tuberculosis .....	16
1.2.1. Epidemiología de la Tuberculosis en el mundo .....	16
1.2.2. Epidemiología de la Tuberculosis en América .....	17
1.2.3. Epidemiología de la Tuberculosis en México .....	17
1.2.4. Epidemiología de la Tuberculosis en el Distrito Federal .....	27
1.2.5. Epidemiología de la Tuberculosis en Iztapalapa en el año 2012 .....	32
CAPITULO II. MARCO TEORICO CONCEPTUAL .....	38
2.1. Agente Etiológico .....	38
2.2. Patogenia y Respuesta Inmunitaria .....	39
2.3. Patología .....	41
2.4. Historia Natural de la Enfermedad .....	42
2.5. Modo de Transmisión .....	43
2.6. Factores de Riesgo .....	44
2.6.1 Diabetes Mellitus .....	44
2.6.2 Infección por VIH/SIDA .....	45
2.6.3 Tabaquismo .....	46
2.6.4 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) .....	47
2.6.5 Artritis Reumatoide .....	48
2.6.6 Lupus Eritematoso Sistémico .....	49
2.6.7 Desnutrición .....	49
2.6.8 Deficiencia de Vitamina D .....	50
2.6.9 Insuficiencia Renal Crónica .....	51
2.6.10. Drogadicción .....	51
2.6.11 Alcoholismo .....	51
2.6.12 Cáncer .....	52
2.6.13 Inmunodeficiencias Primarias .....	52

2.6.14 Silicosis .....	53
2.6.15 Pacientes con Trasplantes .....	54
2.6.16 Género.....	54
2.6.17 Omisión de la Vacunación BCG .....	55
2.6.18 Edad.....	55
2.6.19 Raza .....	55
2.6.20 Pobreza.....	55
2.6.21 Hacinaamiento .....	56
2.6.22 Personas Privadas de la Libertad.....	56
2.7. Formas de aparición de la Tuberculosis.....	57
2.7.1. Tuberculosis primaria.....	57
2.7.2. Tuberculosis Latente .....	57
2.8. Formas clínicas de la Tuberculosis .....	58
2.8.1. Pulmonar .....	58
2.8.2. Extrapulmonar.....	58
2.8.2.1. Pleural .....	58
2.8.2.2. Ganglionar .....	59
2.8.2.3. Renal.....	60
2.8.2.4. Genitourinaria .....	61
2.8.2.5. Ósea.....	61
2.8.2.6. Miliar .....	62
2.8.2.7. Meníngea .....	63
2.8.2.8. Intestinal.....	64
2.8.2.9. Peritoneal .....	65
2.8.2.10. Cutánea .....	66
2.8.2.11. Pancreática.....	67
2.8.2.12. Ocular .....	67
2.8.2.13. Laríngea .....	68
2.8.2.14. Mamaria .....	68
2.9. Métodos Diagnósticos.....	69
2.9.1. Clínico .....	69
2.9.2. Bacteriológico.....	70

2.9.3. Broncoscopía .....	70
2.9.4. Anatomía Patológica .....	71
2.9.5. Radiográfico .....	71
2.9.5.1. Radiografía de Tórax .....	71
2.9.5.2. Tomografía Axial Computarizada (TAC) .....	71
2.9.5.3. Ultrasonografía (USG) .....	72
2.9.6. Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).....	72
2.9.7. Inmunológico.....	72
2.9.8. Hemograma.....	74
2.9.9. Aspirado Gástrico .....	74
2.9.10. Examen General de Orina .....	74
2.9.11. Líquido Cefalorraquídeo.....	74
2.9.12. Adenosín Deaminasa (ADA) .....	75
2.9.13. Quantiferon Tuberculosis Gold por test de ELISA.....	75
2.9.14. Inmunocromatografía .....	75
2.9.15. Gen Xpert .....	76
2.9.16. Resonancia Magnética Nuclear .....	77
2.10. Tratamiento.....	78
2.10.1. Tratamiento Primario Acortado .....	80
2.10.2. Retratamiento Primario .....	81
2.10.3. Tratamiento de la Tuberculosis Farmacorresistente .....	82
2.11. Medidas de prevención contra la Tuberculosis .....	85
2.11.1. Vacuna BCG .....	85
2.12. Economía de la Tuberculosis.....	86
CAPITULO III .....	87
3.1. Planteamiento del Problema .....	87
3.2. Hipótesis de Investigación.....	87
3.3. Objetivos .....	87
3.3.1. Objetivo general del estudio .....	87
3.3.2. Objetivos específicos del estudio .....	88
3.4. Justificación .....	88

CAPITULO IV ESTRATEGIA METODOLÓGICA .....	89
4.1. Características del estudio .....	89
4.1.1. Material y Métodos.....	89
4.1.2. Diseño de Investigación del estudio.....	90
4.1.3. Criterios de inclusión.....	91
4.1.4. Criterios de exclusión .....	91
4.1.5. Criterios de eliminación .....	91
4.1.6. Lugar donde se realizo el estudio.....	91
4.1.7. Período en que se realizo el estudio .....	91
4.1.8. Definiciones Conceptuales de las variables .....	92
4.1.9. Definiciones Operacionales de las variables .....	94
4.1.10. Operacionalizacion de las variables .....	96
4.1.11. Análisis Estadístico .....	97
4.1.12. Fuentes de información .....	97
4.1.13. Consentimiento Informado.....	98
4.1.14. Recursos humanos, materiales físicos y de financiamiento.....	98
CAPITULO V .....	99
5.1. Resultados y análisis cuantitativo y cualitativo.....	99
CAPITULO VI .....	118
6.1. Discusión .....	118
6.2. Conclusiones.....	120
6.3. Propuestas del estudio.....	122
6.4. Limitaciones del estudio.....	122
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	123
ANEXOS .....	129

## FACTORES DE RIESGO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN LOS CENTROS DE SALUD TII Y TIII DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA IZTAPALAPA EN EL AÑO 2013

### RESUMEN

**Introducción:** La Tuberculosis es una enfermedad causada por la inhalación del bacilo Ácido Alcohol Resistente Mycobacterium Tuberculosis, es prevenible y curable. De acuerdo a los informes de la OMS a nivel mundial en el año 2012 se reportaron 8.6 millones casos nuevos de Tuberculosis dentro de los cuales 59% de los casos se encuentran en Asia, 26% en África, Mediterráneo 7%, Europa 5%, América 3%. En México se registran cada año cerca de 15 mil casos nuevos de Tuberculosis pulmonar y dos mil defunciones por esta causa, lo que representa una importante pérdida de años potenciales de vida saludable y, un obstáculo para el desarrollo socioeconómico de México. En México en el año 2011 se reportaron 19,445 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas con una razón hombre mujer 1.5:1, siendo más frecuente en la edad productiva. Así en el D.F en el año 2010 se reportaron 753 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas de los cuales 63.7% pulmonar, 4.8% meníngea y 31.5% otras formas. En el año 2012 se presentaron 108 casos de Tuberculosis en la delegación Iztapalapa de los cuales 59 fueron hombres y 49 mujeres. La Tuberculosis es una enfermedad de pobreza, asociada con hacinamiento e inadecuada higiene. La infección causada por el VIH y su capacidad de destruir el sistema inmune, la diabetes, el cáncer, alcoholismo y tabaquismo se han convertido en factores de riesgo importantes para contraer Tuberculosis. **Objetivo General:** Identificar los Factores de Riesgo más frecuentemente asociados a tuberculosis en los pacientes de los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, utilizando una encuesta que se aplicara a los pacientes con Tuberculosis diagnosticada bacteriológicamente independientemente de su edad y sexo, con el afán de proponer medidas de intervención que puedan lograr mayor impacto en la población. **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo observacional y transversal sobre los factores de riesgo existentes en los pacientes de los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa con diagnóstico de Tuberculosis, teniendo como universo pacientes de cualquier edad con diagnóstico de Tuberculosis bacteriológicamente comprobado en el año 2013, se selecciono la muestra por muestreo no probabilístico por conveniencia, de los 94 casos existentes de Tuberculosis se tomaron solo 79 casos para el estudio ya que son los que presentan 1 o más factores de riesgo para adquirir la enfermedad. Se elaboro un instrumento a base de una encuesta con la finalidad de recabar información de manera directa con el paciente y con los padres de los pacientes menores de edad, la cual fue encaminada a investigar aspectos generales de los factores de riesgo presentes y de la enfermedad tuberculosa, la encuesta consta de 16 preguntas abiertas y de opción múltiple, que incluyen 20 variables de investigación. **Resultados:** Participaron en el estudio 79 pacientes de los cuales 25% (20 casos) son del sexo femenino y 75% (59 casos) del sexo masculino. Se observa una elevada incidencia en individuos del grupo de edad de 40 a 49 años tanto en hombres (21.52%) como en mujeres (7.59%). El Centro de Salud de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa que brinda atención a más pacientes con tuberculosis es el Centro de Salud Maximiliano Ruiz Castañeda con el 33% de los pacientes. El 29% de la población en estudio se encuentra privada de su libertad de los cuales el 27.73% son hombres y 1.26% son mujeres. El factor de riesgo más predominante en nuestra población en estudio es la infección por VIH con 38% de los casos lo cual se atribuye a que en el presente estudio se trabajo con población cautiva (en consulta externa la primera causa asociada a tuberculosis fue la Diabetes Mellitus y en segundo lugar VIH), seguida de los pacientes que padecen Diabetes Mellitus con 27% y Desnutrición con 26% entre los más significativos. Los factores de riesgo más importante en los pacientes del sexo masculino es la

infección por VIH con 27 casos (46%) de los cuales 18 se encuentran privados de su libertad, seguida de la Diabetes Mellitus con 14 casos (24%), con 2 casos que se encuentran en privación de su libertad y Desnutrición con 12 casos (20%), 1 se encuentra en privación de su libertad. En el sexo femenino se evidencia un predominio de la desnutrición como factor condicionante para la aparición de Tuberculosis encontrándose 8 casos (40%) de los 20 casos estudiados, seguida de la Diabetes Mellitus con 7 casos (35%) y en tercer lugar la infección por VIH con 3 casos (15%) de los cuales 1 se encuentra con privación de su libertad. De los pacientes en estudio 97% cuenta con la vacuna BCG (77 casos) y solo 3% (2 casos) no cuentan con la vacuna. De acuerdo al hacinamiento 72% de los pacientes no viven en hacinamiento y 28% si cuentan con el hacinamiento como factor de riesgo. El estudio diagnóstico más utilizado en la población estudiada es la baciloscopia con 58% de los casos, seguida del cultivo con 10% y Gene X Pert con 9%. El tipo de tuberculosis que predomina es la de tipo pulmonar con un 77% seguida de la extrapulmonar con 23%. El 90% de los pacientes llevan un esquema de tratamiento primario acortado, seguido un 10% que llevan un retratamiento primario. **Conclusiones:** La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa que se presenta en pacientes con diversos factores de riesgo que pueden condicionar una inmunosupresión o bien características favorecedoras para la aparición de la enfermedad. El adecuado control y tratamiento de enfermedades crónicas e infecciosas así como la ingesta de sustancias que inducen a la adicción disminuiría en gran número la incidencia de casos de Tuberculosis.

## INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis es una enfermedad que se conocía en el pasado como peste blanca basándose en las características físicas por la palidez de los que sufrían esta enfermedad y en contraposición a la peste negra, es causada por la inhalación del bacilo Ácido Alcohol Resistente Mycobacterium Tuberculosis. <sup>(1)</sup>

La Tuberculosis que desde la antigüedad constituye un importante problema de salud, es una enfermedad prevenible y curable que sigue constituyendo una importante amenaza para la salud pública en todo el continente americano, pese a que hace varias décadas se conocen drogas y tratamientos eficaces así como las medidas y procedimientos para su control, actualmente asistimos a un recrudecimiento de la enfermedad en el ámbito mundial. <sup>(5)</sup>

En años posteriores a consecuencia de la mejoría en las condiciones de vida y la puesta en práctica de medidas de prevención se lograron importantes progresos terapéuticos, la incidencia de la enfermedad fue disminuyendo progresivamente pensándose que podría ser erradicada. Los hospitales para enfermos tuberculosos fueron cerrando y la especialidad médica de tisiología fue desapareciendo. El consecuente desinterés llevó al olvido de la enfermedad tanto en los medios políticos como médicos por lo que en algunos países se abandonó la lucha contra la Tuberculosis. <sup>(5)</sup>

La OMS estima que a nivel mundial en el año 2012 se reportaron 8.6 millones casos nuevos de Tuberculosis dentro de los cuales 59% de los casos se encuentran en Asia, 26% en África, Mediterráneo 7%, Europa 5%, América 3%. <sup>(7)</sup>

México cuenta con metas, estrategias y líneas de acción, específicas para disminuir el riesgo de enfermar y morir por Tuberculosis, mismas que se orientan a los compromisos establecidos en el marco de los Objetivos del Desarrollo del Milenio, sobre los cuales se registra un avance significativo al haber logrado disminuir la mortalidad en 72.6 por ciento con relación a la tasa registrada en 1990 y reducir la incidencia en 33.2 por ciento con respecto a la más alta registrada en 1997, así como haber alcanzado un 85.3 por ciento de éxito de tratamiento, cifra que sitúa a México dentro de los países con logro de la meta establecida de 85 por ciento al 2012. <sup>(6)</sup>

De acuerdo con la información del SINAVE (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica), en nuestro país se registran cada año cerca de 15 mil casos nuevos de Tuberculosis pulmonar y cerca de dos mil defunciones por esta causa, lo que representa una importante pérdida de años potenciales de vida saludable y, por consiguiente, un obstáculo para el desarrollo socioeconómico de México, ya que el promedio de edad de muerte por este padecimiento es de 54 años. <sup>(2)</sup>

En México en el año 2011 se reportaron 19,445 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas de las cuales 81.5% pulmonar, 1.6% meníngea 5.6% ganglionar y 11.4% otras formas. De los 19,445 casos nuevos se presentaron 1,805 casos fueron en <19 años lo que equivale al 9.3%. <sup>(7)</sup>

En México y en la mayor parte del mundo la razón de Tuberculosis hombre mujer es de 1.5:1, y aunque varía de un estado a otro, sigue siendo más frecuente en hombres en edad productiva. <sup>(7)</sup>

En el D.F en el año 2010 se reportaron 753 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas de los cuales 63.7% pulmonar, 4.8% meníngea y 31.5% otras formas, lo cual muestra una tendencia ascendente en comparación con el año 2009. <sup>(85)</sup>

La delegación del Distrito Federal con más índice de Tuberculosis es la delegación Iztapalapa con 111 casos, seguida de la delegación Gustavo A. Madero con 58 casos en el año 2010. <sup>(85)</sup>

En el año 2012 se presentaron 108 casos de Tuberculosis en la delegación Iztapalapa de los cuales 59 fueron en hombres y 49 en mujeres, la población más afectada fue la de los adultos jóvenes en edad productiva y principalmente en hombres. <sup>(85)</sup>

Notables cambios en la Epidemiología han acompañado el resurgimiento de la Tuberculosis, la infección causada por el VIH y su capacidad de destruir el sistema inmune, la diabetes, el cáncer, alcoholismo y tabaquismo se han convertido en factores de riesgo importantes para contraer Tuberculosis. <sup>(5)</sup>

La Tuberculosis es una enfermedad de pobreza, asociada con hacinamiento e inadecuada higiene. La expansión constante de población mundial viviendo en pobreza hace que la Tuberculosis sea más difícil para controlar. <sup>(6)</sup>

## CAPITULO I. ANTECEDENTES

### 1.1. Antecedentes históricos de la Tuberculosis

La Tuberculosis es una enfermedad que se conocía en el pasado como peste blanca basándose en las características físicas por la palidez de los que sufren esta enfermedad y en contraposición a la peste negra, es causada por la inhalación del Bacilo Ácido Alcohol Resistente Mycobacterium Tuberculosis. <sup>(1)</sup>

Desde tiempos remotos, la humanidad se ha enfrentado con un abanico muy amplio de enfermedades que la han postrado y llevado a la muerte. Tal es el caso de la Tuberculosis, ante la cual el hombre se expuso al Mycobacterium Tuberculosis, se infectó, se enfermó y sólo esperó a mejorar o morir. <sup>(3)</sup>

Por varios años, se consideraba que el Mycobacterium Tuberculosis había evolucionado a partir del Mycobacterium bovis (agente causante de la Tuberculosis bovina) mediante la adaptación del patógeno animal al huésped humano, nuevas teorías establecen que los miembros del complejo Mycobacterium Tuberculosis habrían evolucionado a partir de un ancestro común. <sup>(1)</sup> Según evidencias recientes, el Mycobacterium Tuberculosis se originó como especie en África hace aproximadamente 5 millones de años, casi simultáneamente con el Homo sapiens, y desde entonces lo ha acompañado en su colonización del planeta en un proceso de coevolución adaptativa. <sup>(16)</sup>

El cambio de estilo de vida de la población nómada a una forma sedentaria (acontecimiento ocurrido durante el período Neolítico) favoreció el desarrollo de la Tuberculosis al propiciar una serie de condiciones como: el aumento de la población, la domesticación de animales, la estratificación social y la ingestión de una dieta menos variada. <sup>(1)</sup>

Textos egipcios, griegos y romanos describieron la afección por Tuberculosis en remotas civilizaciones. Los hallazgos más antiguos de la afectación humana por Tuberculosis fueron descubiertos en momias pertenecientes a la predinastía egipcia (3500-2650 a.C.) y en restos humanos ubicados en Suecia e Italia pertenecientes al período Neolítico. Paleontólogos describieron en estos restos una serie de lesiones óseas características de una infección crónica por Tuberculosis como el colapso vertebral o enfermedad de Pott, lesiones reactivas periosteales y osteomielitis. <sup>(1)</sup>

En la antigua Grecia, la Tuberculosis era conocida como tisis, término que también incluía al empiema y a la fimia o absceso de pulmón. Hipócrates (460- 377 a.C.), médico griego realizó las primeras investigaciones de la tisis describiéndola como una enfermedad crónica caracterizada por tos frecuente y persistente, expectoraciones productivas, sudoración y fiebre constante. Para su tratamiento, Hipócrates sugirió el uso de catárticos, inhalación de medicamentos, dietas especiales (pan y vino mezclado con agua) y lactancia, también consideró, que la tisis se transmitía en forma hereditaria, concepto que predominó durante varios siglos pese a que, durante el Imperio Romano, Claudio Galeno (131-201) sugirió su naturaleza contagiosa. <sup>(1)</sup>

Registros de la afectación por Tuberculosis pulmonar en la Europa de la Edad Media se hallan en forma dispersa. Se creía pues que, a través del denominado “toque real”, las monarquías europeas poseían poderes sobrenaturales capaces de curar la enfermedad. Esta práctica se mantuvo durante varios siglos aplicándose a miles de afectados. <sup>(1)</sup>

En el Romanticismo, la imagen de la Tuberculosis era la de una enfermedad de moda que se abatía sobre los jóvenes de la alta sociedad, que paseaban por los salones su extrema sensibilidad, su melancolía y su hastío. En esta época la muerte y el suicidio, son vistos como una liberación. Tomaban el aspecto de enfermo de Tuberculosis como un ideal de belleza que corresponde a una naturaleza enfermiza en la que destaca la palidez y la expresión de sufrimiento en el rostro.<sup>(40)</sup>

A mediados del siglo XIX se produce un cambio de actitud de la sociedad que se atemoriza ante la Tuberculosis y trata de ocultarla. Las familias, avergonzadas de tener en su seno a un tuberculoso, escondían la verdadera causa de su muerte. El tísico pasa a ser un marginado social, su tos, su sudor, sus palabras, aquello que toca, es considerado contagioso. La aparición de estadísticas fiables a partir de este período comprueban que la Tuberculosis no es como se creía, una enfermedad de ricos, sino que afectaba sobre todo a la clase obrera.<sup>(40)</sup>

En Europa, la epidemia de la Tuberculosis inició alrededor del siglo XVII, alcanzando su máximo apogeo a finales del siglo XVIII y principios del XIX. En ese siglo, el médico anatomopatólogo francés René Laennec elabora un instrumento cónico de madera, al que denominó estetoscopio. Con ayuda de este instrumento, Laennec describe una serie de enfermedades torácicas y en particular, la Tuberculosis, las cuales fueron publicadas en el libro "De la auscultación Mediata".<sup>(1)</sup>

El médico alemán Hermann Brehmer en 1854 construyó el primer sanatorio dedicado exclusivamente al tratamiento de la Tuberculosis pulmonar, en Gorbersdorf, Silesia, en los Alpes germanos. Convencido de las virtudes de la cura de aire, hacía dar largos y tranquilos paseos a sus enfermos. A ello unía una dieta rica en grasa, fiel a su idea de que "solo los pocos comedores contraen la Tuberculosis". Su sanatorio se convirtió en el prototipo de todos los que se establecieron en Europa y Estados Unidos.<sup>(40)</sup>

Por su parte, el médico y profesor francés, Jean Antoine Villemin (1827 - 1892) inicia en 1865 una serie de experimentos con el fin de demostrar la naturaleza infecciosa de la Tuberculosis. Villemin inocularía el tejido tuberculoso (proveniente del humano y del ganado afectados) en diversos animales, reproduciéndolo en forma exitosa.<sup>(1)</sup>

La historia de la Tuberculosis tuvo un giro dramático el 24 de marzo de 1882 cuando Robert Koch presenta sus estudios a la comunidad científica de Berlín y expresa haber identificado al agente causal de la Tuberculosis: un microorganismo al que él denominó como bacilo tuberculoso. En sus estudios Koch describe la tinción, aislamiento, cultivo del bacilo y reproducción de la enfermedad a través de la inoculación del bacilo en animales de experimentación demostrando, mediante esta secuencia experimental, que este organismo era el ente causante de la Tuberculosis.<sup>(1)</sup>

Uno de los aportes más perdurables de los estudios de Koch fue el de la tuberculina en 1890. Poco después del descubrimiento del *Mycobacterium Tuberculosis*, Koch inició experimentos re inoculando cobayos previamente infectados con el bacilo y luego inoculándolos con preparaciones del caldo de cultivo en que había crecido el bacilo, una preparación que hoy se conoce como "tuberculina vieja" (OT). Inicialmente, Koch propuso utilizar la tuberculina como tratamiento para los pacientes tuberculosos, para lo cual realizó un estudio que alcanzó a incluir 1769 pacientes, pero en el que rápidamente se evidenció que la tuberculina no tenía ningún efecto terapéutico.<sup>(16)</sup>

Lo que si fue evidente desde estos experimentos era que la inoculación intradérmica de la tuberculina en individuos infectados generaba 48-72 horas después de su aplicación, una reacción inflamatoria local que no se presentaba en los individuos no infectados. <sup>(16)</sup>

Fue en 1908 cuando Charles Mantoux indujo esa reacción ensayando con diferentes diluciones de tuberculina. Pero en 1934 Florence Seibert obtuvo una proteína purificada de la “old” tuberculina (antigua), la que se designó como PPD (derivado proteínico purificado). En 1951 fue denominada PPD-S y adoptada por la Organización Mundial de la Salud como tuberculina estándar, la cual se comercializó en Estados Unidos. En 1958 la OMS aprobó un nuevo derivado proteínico, el PPD RT-23, que se utiliza actualmente en todo el mundo. <sup>(3)</sup>

A partir de entonces la tuberculina se ha utilizado con fines diagnósticos, principalmente en niños y en países donde no se utiliza la vacunación con BCG, con fines epidemiológicos para determinar la prevalencia de infección en una determinada población, y con fines inmunológicos para evaluar la inmunocompetencia de un individuo infectado. <sup>(16)</sup>

La demostración que la inyección intradérmica de un producto microbiano induce una reacción inflamatoria tardía, hoy se denomina hipersensibilidad retardada. <sup>(16)</sup>

A principios del siglo XX, dos científicos franceses del Instituto Pasteur, el médico Albert Calmette y el veterinario Camille Guérin, comenzaron sus investigaciones para la elaboración de una vacuna antituberculosa. Al descubrir un medio de cultivo capaz de reducir la virulencia del microorganismo, decidieron trabajar en una cepa de *Micobacterium bovis* (suministrada por el médico Edmond Nocard) obteniendo, a través de más de 200 pasajes en cultivos, una variante atenuada la cual fue denominada posteriormente como Bacilo de Calmette-Guerin o BCG. En 1921 iniciaron los primeros ensayos de esta vacuna en personas adultas e infantes notificándose su seguridad en la población humana. <sup>(1)</sup>

A finales del siglo XIX y principios del siglo XX, diversas sustancias como la tuberculina, colorantes, sales de arsénico, aceite de hígado de bacalao, sales de cobre y de oro fueron ensayadas y probadas en modelos experimentales en búsqueda de un tratamiento contra la Tuberculosis. Aunque la mayoría de éstas demostraron ser activas in vitro, in vivo resultaron ser tóxicas o inactivas. <sup>(1)</sup>

En 1930 en Lübeck (Alemania), 249 niños fueron inoculados accidentalmente con *Mycobacterium Tuberculosis* al utilizar un vial erróneamente marcado como *Mycobacterium bovis* BCG, bacteria no virulenta utilizada como vacuna antituberculosa. De estos niños, 76 (30.5%) murieron de Tuberculosis; sin embargo, 173 (69.5%) desarrollaron lesiones menores, 12 años después ninguno había desarrollado la enfermedad activa, aunque a la Tuberculosis se le había atribuido un componente de susceptibilidad genética, este desafortunado episodio en el que los niños recibieron una misma dosis de mycobacterias virulentas, evidenció que existían individuos susceptibles y resistentes. <sup>(16)</sup>

En el año de 1944, Selman Waksman y sus colaboradores anunciaron el aislamiento del primer antibiótico frente a la Tuberculosis: la estreptomina, este fármaco, obtenido de una cepa de *Streptomyces griseus*, presentó una muy buena actividad in vivo contra la micobacteria; sin embargo, su utilización también demostró ser capaz de seleccionar rápidamente bacilos resistentes a la estreptomina. <sup>(1)</sup>

En México se inició la aplicación de la vacuna BCG en 1951, cuyo uso se generalizó en 1965. <sup>(3)</sup>

En 1952 se descubre la Isoniazida, un antibiótico de mayor actividad que la estreptomina, la cual revolucionó la terapia antituberculosa. En los años siguientes surgen antibióticos como la Pirazinamida, Cicloserina, Etambutol y Rifampicina instaurándose nuevos esquemas terapéuticos antituberculosos. <sup>(1)</sup>

La implementación de campañas antituberculosas, el uso de la vacuna BCG, la aplicación de esquemas de antibioticoterapia, condiciones sociales favorables y de nutrición permitieron una dramática reducción de la morbimortalidad por Tuberculosis en muchos países durante el siglo XX. A pesar de este logro, a mediados de los años ochenta y principios de los noventa, la comunidad científica se muestra preocupada ante una alerta mundial generada por un resurgimiento de la enfermedad. Esta situación, promovida por una serie de condiciones como pobreza, deterioro de los sistemas de salud pública, la aparición del HIV, y el surgimiento de cepas multirresistentes, obligó a los países a aplicar intervenciones públicas de salud asociadas al aislamiento de personas infectadas y terapias vigiladas en forma estricta. <sup>(1)</sup>

En los años 90, la Organización Mundial de la Salud introdujo la estrategia TAES (Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado) como elemento fundamental para el control de la Tuberculosis el cual combinó el tratamiento supervisado con el compromiso político, los servicios de baciloscopías, el suministro de medicamentos y la vigilancia epidemiológica. <sup>(1)</sup>

En 1993 la OMS declaró a la Tuberculosis una emergencia de salud y en 1995 un informe de la OMS llama a la Tuberculosis la principal afección aislada que causa la muerte en adultos. Se calcula que en esta década ocurrirán en todo el mundo aproximadamente 90 millones de casos nuevos y morirán 30 millones de personas, alrededor del 95% de los casos nuevos ocurrirán en países en vías de desarrollo. <sup>(5)</sup>

En el año 2000 se crea la Alianza Alto a la Tuberculosis y emite, en el año 2001, el Plan Mundial para Detener la Tuberculosis 2001–2005. En el 2006, esta alianza desarrolla el Plan Mundial para Detener la Tuberculosis 2006–2015, fundamentada en la estrategia Alto a la Tuberculosis establecida por la OMS y cuyos principales componentes fueron: proseguir con la expansión de la estrategia TAES de calidad y mejorarlo, hacer frente a la resistencia a fármacos y la coinfección con el VIH, contribuir en el fortalecimiento de los sistemas de salud, empoderar a las comunidades y a los afectados por Tuberculosis y promover la investigación. <sup>(1)</sup>

## **1.2. Epidemiología de la Tuberculosis**

### **1.2.1. Epidemiología de la Tuberculosis en el mundo**

Dentro del Plan Mundial para detener a la Tuberculosis la OMS estableció que la meta para 2015 es disminuir las tasas de prevalencia y mortalidad registradas en 1990. América Latina, Asia suroriental y el Pacífico occidental están en dirección correcta para alcanzar dichas metas, lo que no sucede en África y los países del Mediterráneo oriental. <sup>(3)</sup>

La OMS estima que a nivel mundial en el año 2012 se reportaron 8.6 millones casos nuevos de Tuberculosis dentro de los cuales 59% de los casos se encuentran en Asia, 26% en África, Mediterráneo 7%, Europa 5%, América 3%. La Tuberculosis es una enfermedad que afecta principalmente a los

hombres sin embargo se encuentra dentro de los primeros 3 lugares de mortalidad femenina a nivel mundial, de los 8.6 millones de casos de Tuberculosis 2.9 millones fueron en mujeres. <sup>(7) (28)</sup>

Se reporta que 1.1 de los 8.6 millones (13%) de personas que contrajeron la Tuberculosis en 2012 eran VIH-positivos. Alrededor del 75% de estos casos correspondían a la Región de África. <sup>(28)</sup>

Se registraron 450,000 casos de farmacoresistencia en el año 2012. <sup>(28)</sup>

Se registraron a nivel mundial en el año 2012; 1.3 millones defunciones por Tuberculosis de las cuales 320,000 fueron asociadas con VIH. Se estima que en el año 2012 el número de casos de Tuberculosis en menores de 15 años fue de 530 000 de los cuales 74 000 fallecieron por esta causa. <sup>(28)</sup>

De los 22 países con gran carga de Tuberculosis (Afganistán, Bangladesh, Brasil, Camboya, China, Etiopía, Federación de Rusia, Filipinas, India, Indonesia, Kenya, Mozambique, Myanmar, Nigeria, Pakistán, República Democrática del Congo, República Unida de Tanzania, Sudáfrica, Tailandia, Uganda, Vietnam y Zimbabue), que representan aproximadamente un 80% de los casos mundiales, siete han alcanzado todas las metas de 2015 con respecto a la reducción de la incidencia, la prevalencia y la mortalidad, cuatro están en camino de lograrlo para 2015 y once no están en camino de reducir la incidencia, la prevalencia y la mortalidad debido a la escasez de recursos, los conflictos, la inestabilidad y la epidemia generalizada de VIH. <sup>(28)</sup>

### **1.2.2. Epidemiología de la Tuberculosis en América**

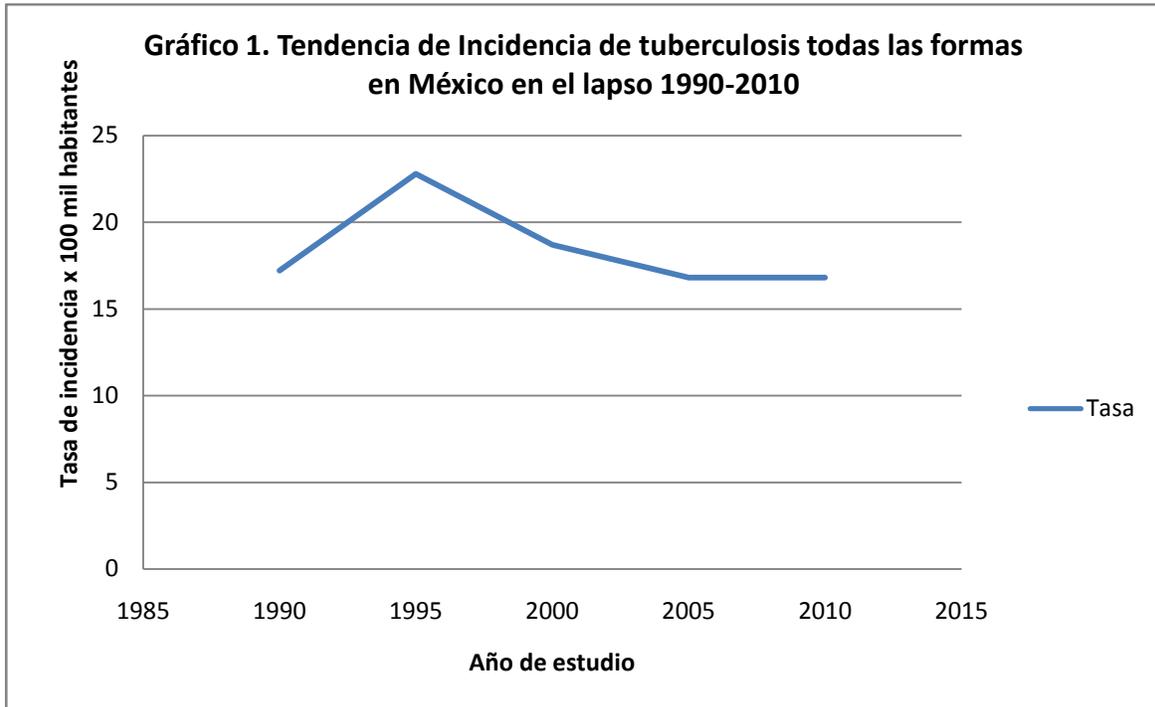
En el continente americano en el año 2011 se registraron 317,213 casos prevalentes de Tuberculosis, 267,147 casos nuevos a razón de 37 por cada 100,000 habitantes, el 86 % se presentó en 11 países: Argentina, Brasil, Perú, Haití, México, Colombia, Bolivia, Ecuador, Guatemala, Estados Unidos y Venezuela. De los cuales reportaron: <sup>(7)</sup> 116,859 bacilíferos, 34,582 VIH positivos y 2,646 multifarmacoresistentes. En el continente americano en el año 2011 se reportaron 20, 085 defunciones. <sup>(7)</sup>

### **1.2.3. Epidemiología de la Tuberculosis en México**

En México en el año 2011 se reportaron 19,445 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas de las cuales: 81.5% corresponde a la pulmonar, 1.6% meníngea, 5.6% ganglionar y 11.4% otras formas. <sup>(7)</sup>

De los 19,445 casos nuevos se presentaron 1,805 casos en <19 años lo que equivale al 9.3%, de los cuales la Tuberculosis pulmonar corresponde al 66% con 1, 194 casos y la Tuberculosis extrapulmonar corresponde al 34% con 611 casos de los cuales la Tuberculosis Ganglionar se encuentra con 18% de los casos, Miliar 3.8%, Meníngea 2.4%, Intestinal 2.8%, Pleural 1.7%, Ósea 0.9% y Otras 4.2%.<sup>(7)</sup> De acuerdo a los datos reportados del INEGI, la tuberculosis en México no se encuentra dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad general, sin embargo se reporta en el lugar 56 de morbilidad y en el lugar 54 de mortalidad en el año 2012. <sup>(106), (107)</sup> A pesar de que la Tuberculosis no se considera dentro de los 20 primeros lugares de morbimortalidad, ocupa actualmente el 4to lugar en las enfermedades que se encuentran en vigilancia epidemiológica de acuerdo a lo establecido en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y en la Dirección general de Epidemiología en el año 2013 (Ver anexo 22). <sup>(110)</sup>

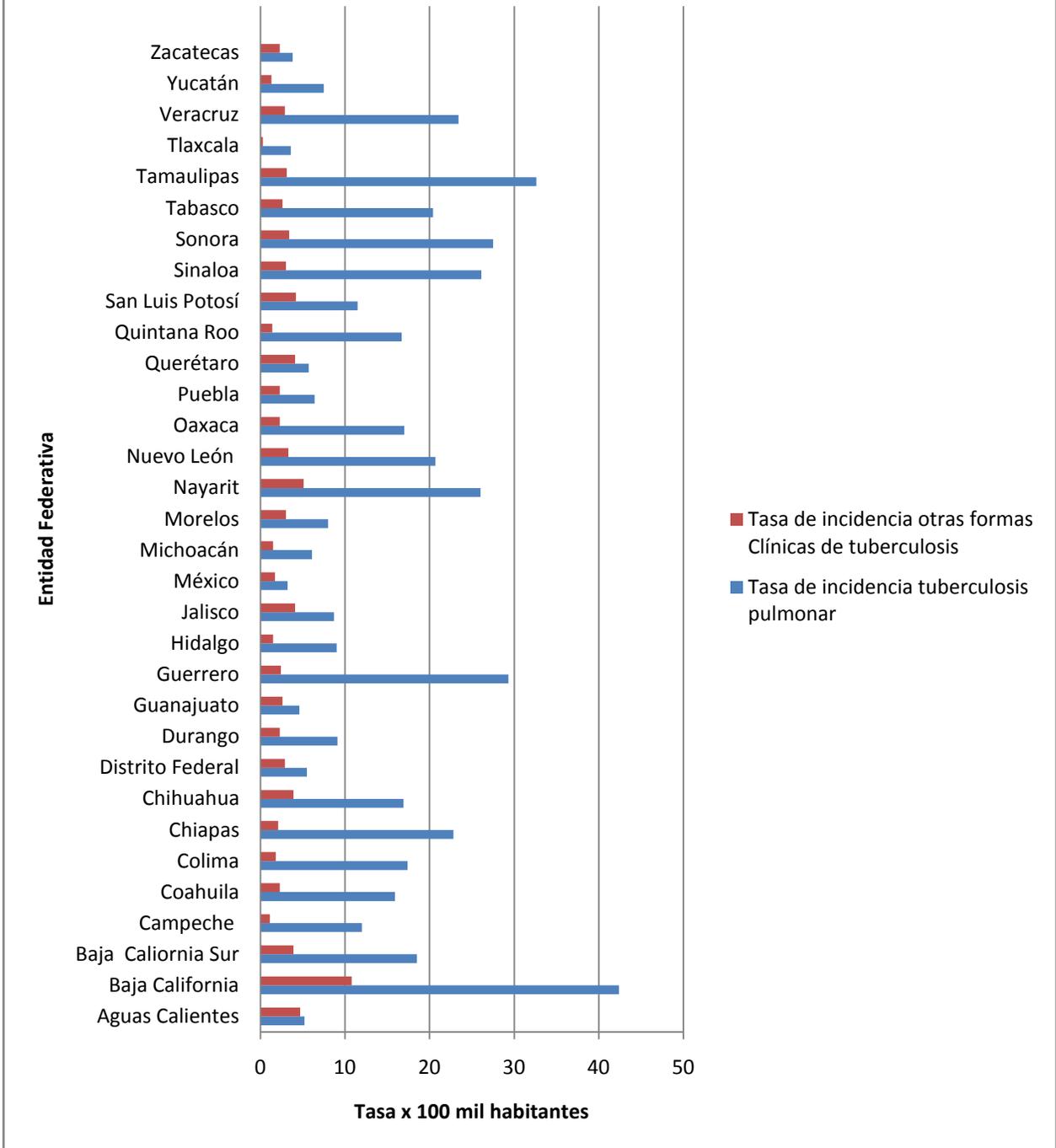
La tendencia de la Tuberculosis en todas las formas en el lapso 1990-2010 muestra que la tendencia de la Tuberculosis ha tenido ascensos y descensos para después permanecer constante sin embargo las enfermedades como el VIH/SIDA, la diabetes, la desnutrición, las adicciones y la Tuberculosis farmacoresistente han agravado el perfil de la Tuberculosis en México, por la falta de seguimiento y control de los programas, y por el deficiente impacto sobre los pacientes, lo cual ha favorecido la emergencia de cepas resistentes a los tratamientos convencionales, (ver gráfico 1, cuadro anexo 1).<sup>(7)</sup>  
 (14)



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

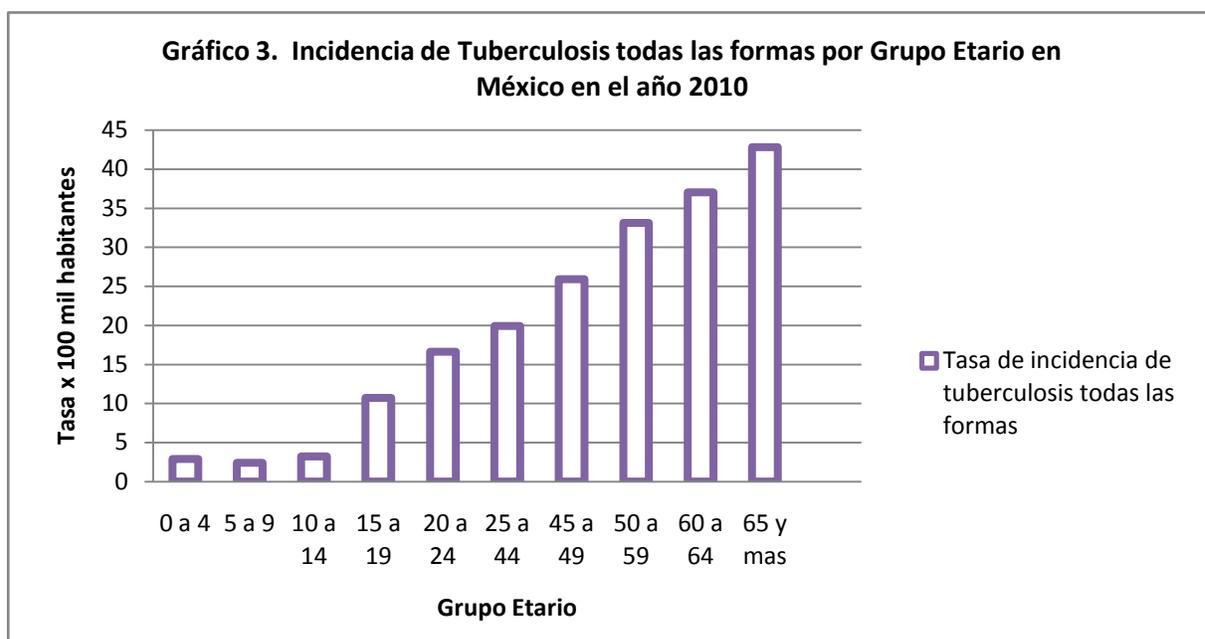
La forma de Tuberculosis más frecuente en México en el año 2010, es la Pulmonar y las tasas de incidencia más altas se encontraron en Baja California Norte (42.4), seguida de Tamaulipas (32.6), Guerrero (29.3), Sonora (27.5), Sinaloa (26.1) y Nayarit (26); en comparación con otras formas clínicas de Tuberculosis en las cuales se encuentra la tasa de incidencia más alta en Baja California Norte (10.8), seguida de Nayarit (5.1), Aguascalientes (4.7), San Luis Potosí (4.2), Querétaro (4.1) y Jalisco (4.1) (ver gráfico 2, cuadro anexo 2).<sup>(6)</sup>

**Gráfico 2. Incidencia de Tuberculosis Pulmonar y otras formas Clínicas de Tuberculosis en México en el año 2010**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

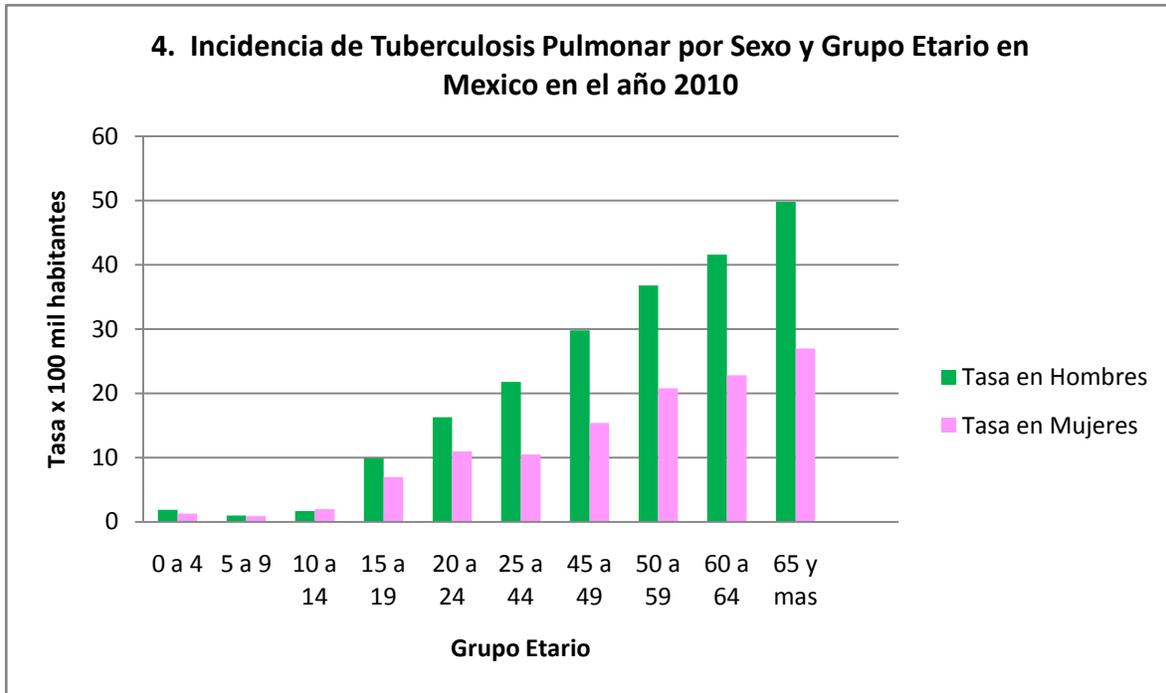
En la incidencia de Tuberculosis de todas las formas por Grupo Etario en México en el año 2010, se observa una incidencia muy baja en edades tempranas con una tasa de 2.9 en el grupo de edad de 0-4 años, 2.4 en el grupo de 5-9 años y 3.2 en el grupo de 10-14 años, conforme avanza la edad asciende la tasa, siendo más frecuente en edades productivas con una tasa de 10.7 en el grupo de 15 a 19 años, 16.6 en el grupo de 20- 24 años, 19.9 en el grupo de 25-44 años, 25.9 en el grupo de 45-49 años, 33.1 en el grupo de 50-59 años y en la tercera edad se observa una tendencia aun mas ascendente con una tasa de 37 en el grupo de 60-64 años y con una tasa de 42.8 en el grupo de 65 y mas años (ver gráfico 3, cuadro anexo 3).<sup>(6)</sup>



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

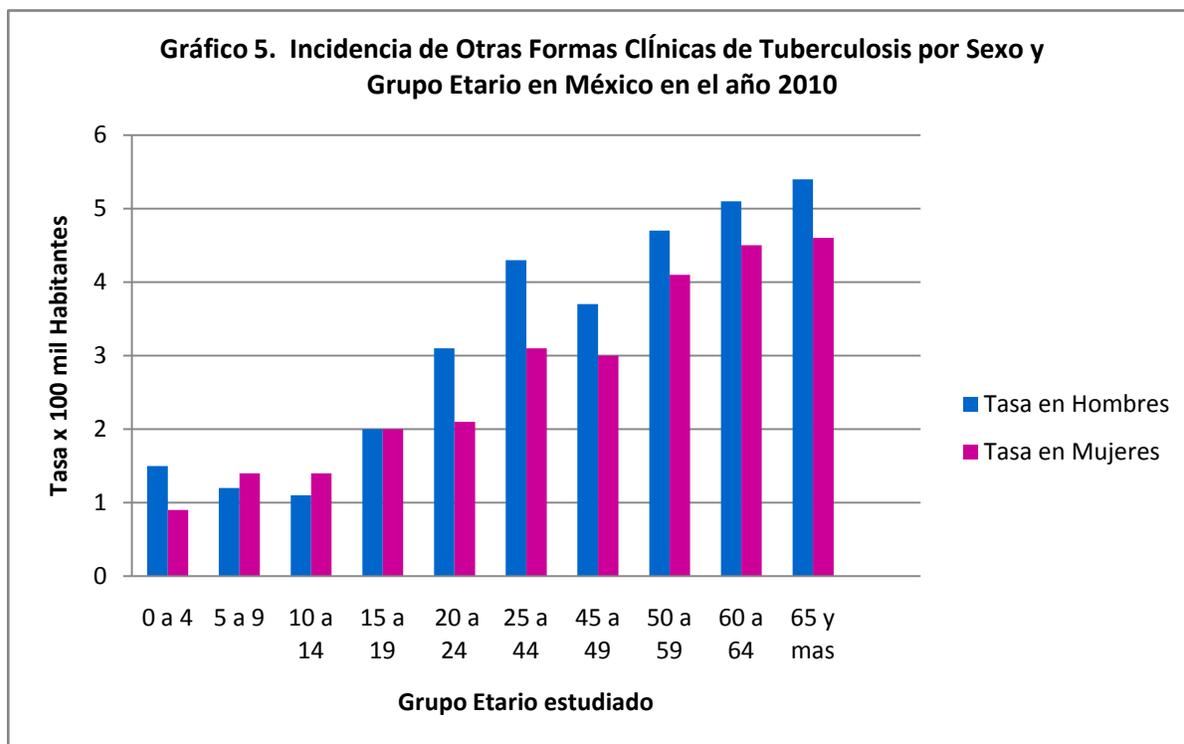
En el gráfico anterior se observa que conforme aumenta la edad aumentan los casos de tuberculosis.

La tuberculosis es una enfermedad que se presenta más frecuentemente en hombres, la razón hombre mujer es de 1.5:1, en la incidencia de Tuberculosis Pulmonar por sexo y Grupo Etario en México en el año 2010 se observa que se presenta en edades productivas y en edades de 65 y más y aunque varía de un estado a otro siempre predomina en hombres (ver gráfico 4, cuadro anexo 4). <sup>(6)</sup>



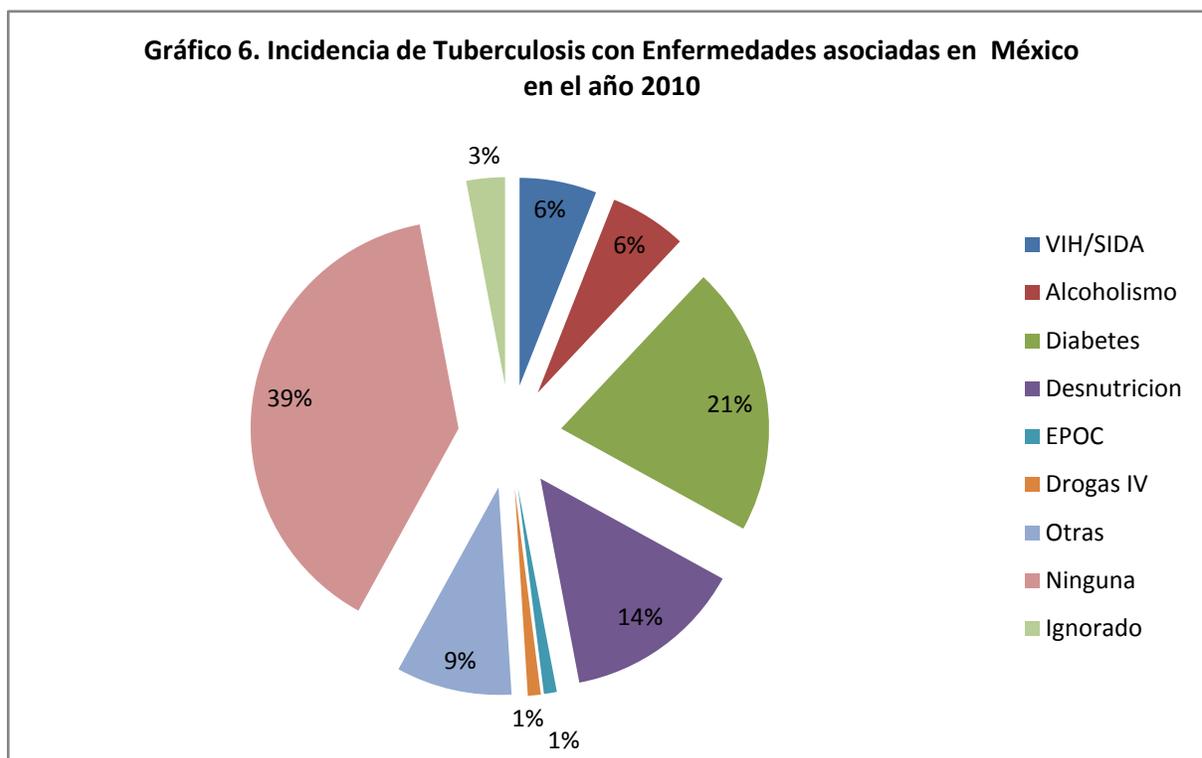
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

La incidencia de Otras Formas Clínicas de Tuberculosis por Sexo y Grupo Etario en México en el año 2010, muestra nuevamente una tasa baja en ambos grupos en edades tempranas, siendo más frecuente en el sexo femenino en los grupos de edad de 5-9 años y de 10-14 años y en el sexo masculino en el resto de los grupos etarios, se iguala el sexo masculino con el femenino en la edad de 15-19 años con una tasa de 2, se mostro una tasa ascendente en hombres desde la edad de 50-59 con 4.7, 60-64 con 5.1 y 65 y+ con 5.4, mientras que en mujeres los grupos más afectados fueron los mismos pero con tasas diferentes, 50-59 con una tasa de 4.1, 60-64 con 4.5 y 65 y +con 4.6, (ver gráfico 5, cuadro anexo 5).<sup>(6)</sup>



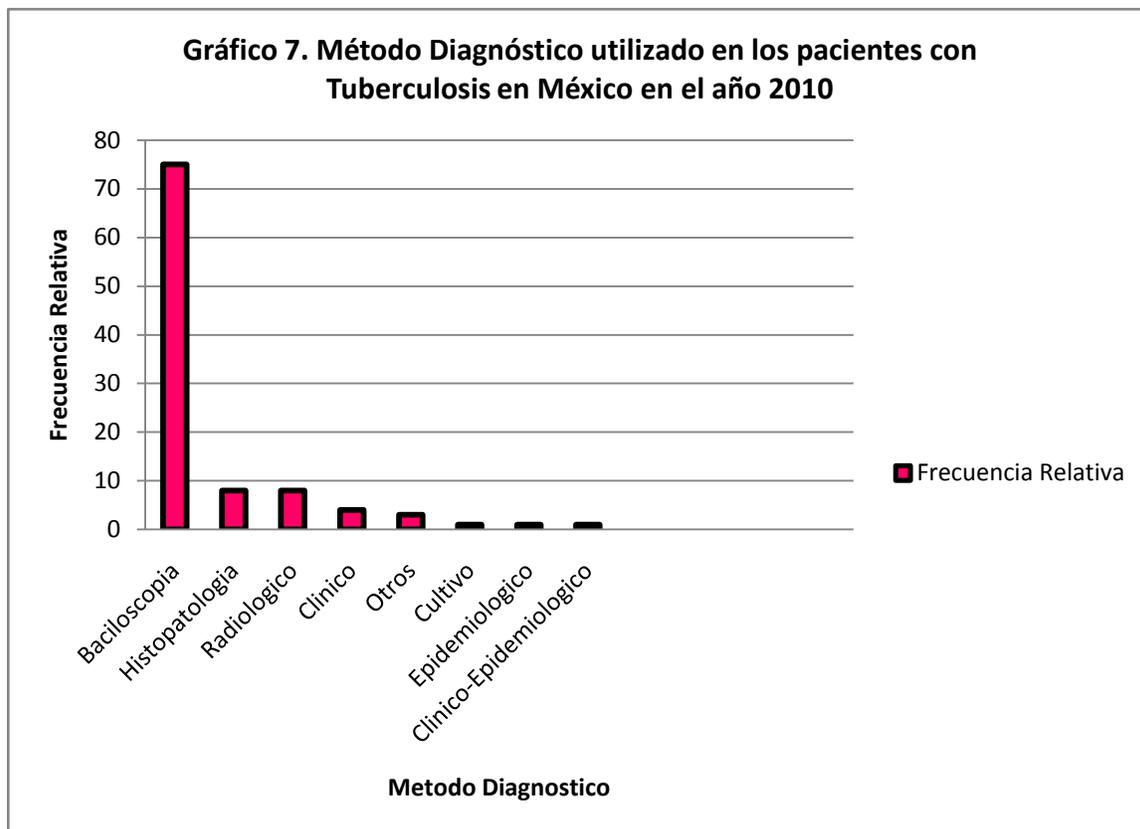
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

Se encontraron 19, 491 casos de Tuberculosis con Enfermedades Asociadas en México en el año 2010, se observó que 21% de los pacientes contaban con Diabetes Mellitus 2 como enfermedad asociada, seguido de los pacientes con desnutrición con 14%, Otras enfermedades con un 9%, Alcoholismo con 6%, VIH con 6%, EPOC y Drogas IV con 1% y solo 39% de los pacientes no padecen ninguna enfermedad asociada, 3% lo ignora. Por esta situación se acentúa la importancia de realizar diagnósticos oportunos y prevención en grupos vulnerables, (ver gráfico 6, cuadro anexo 6). <sup>(6)</sup>



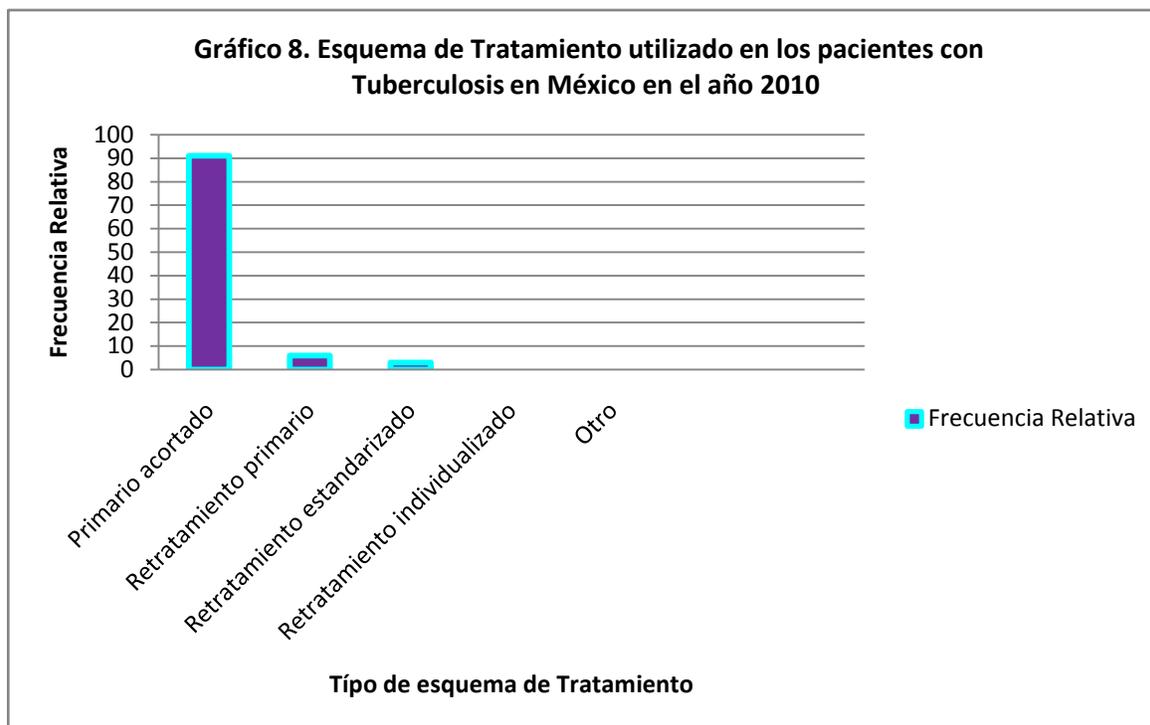
Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis.

Los Métodos Diagnóstico Utilizados en los Pacientes con Tuberculosis en México en el año 2010 fueron la baciloscopia que fue el método más utilizado, factible, rápido y barato, con 75% de los casos, seguido de Histopatología con 8%, Radiológico 8% y clínico con un 3% entre los más significativos, (ver gráfico 7, cuadro anexo 7).<sup>(6)</sup>



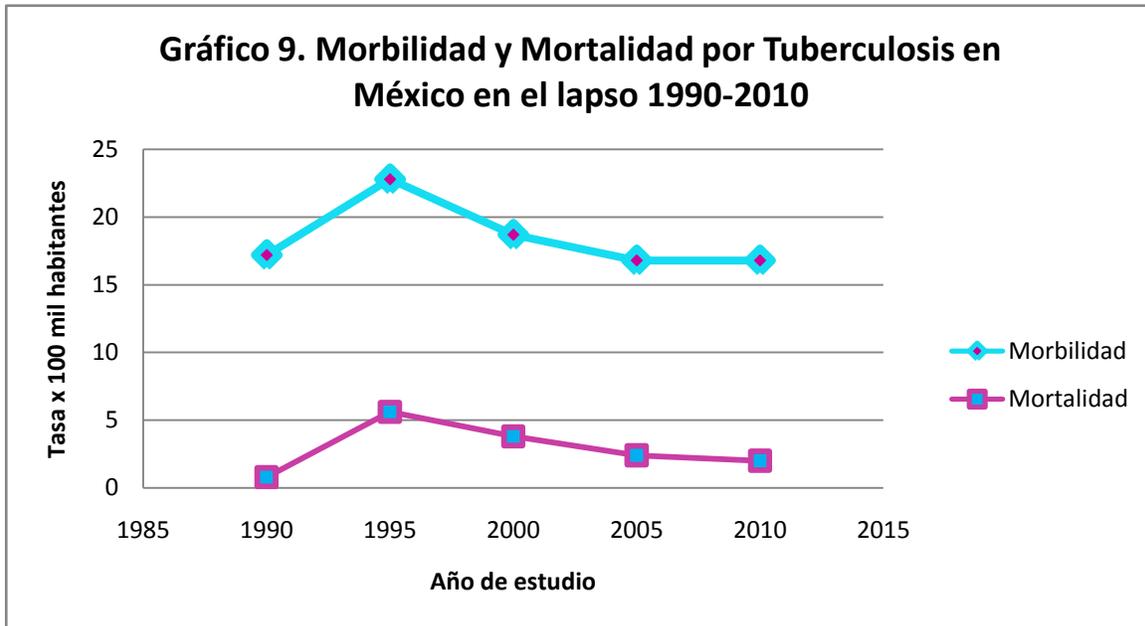
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis.

Las estadísticas nacionales del año 2010 muestran que el 91% de los pacientes se encontraba tomando un esquema de tratamiento primario acortado, 6% un esquema de retratamiento primario y el 3% con un retratamiento estandarizado, (ver gráfico 8, cuadro anexo 8).<sup>(6)</sup>



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis.

En las tasas de morbilidad y mortalidad por Tuberculosis en México en el lapso 1990-2010, se observa que la tasa de morbilidad en los años 90's era de 17.2, mostrando posteriormente una tendencia ascendente en el año de 1995 con una tasa de 22.8, siendo esta la más elevada en el lapso estudiado, posteriormente muestra una tasa descendente en el año 2000 con 18.7, manteniéndose estable en los años 2005 y 2010 con una tasa de 16.8, en comparación con la tasa de mortalidad, se aprecia que es más baja, en el año 1990 se encuentra la tasa más baja de mortalidad con 0.8, teniendo una tendencia ascendente en el año de 1995 con 5.6, para después mostrar una tendencia descendente en los años posteriores, en el año 2000 con una tasa de 3.8, seguida por el año 2005 con 2.4 y el año 2010 con 2.0, (ver gráfico 9, cuadro anexo 9) <sup>(7)</sup>

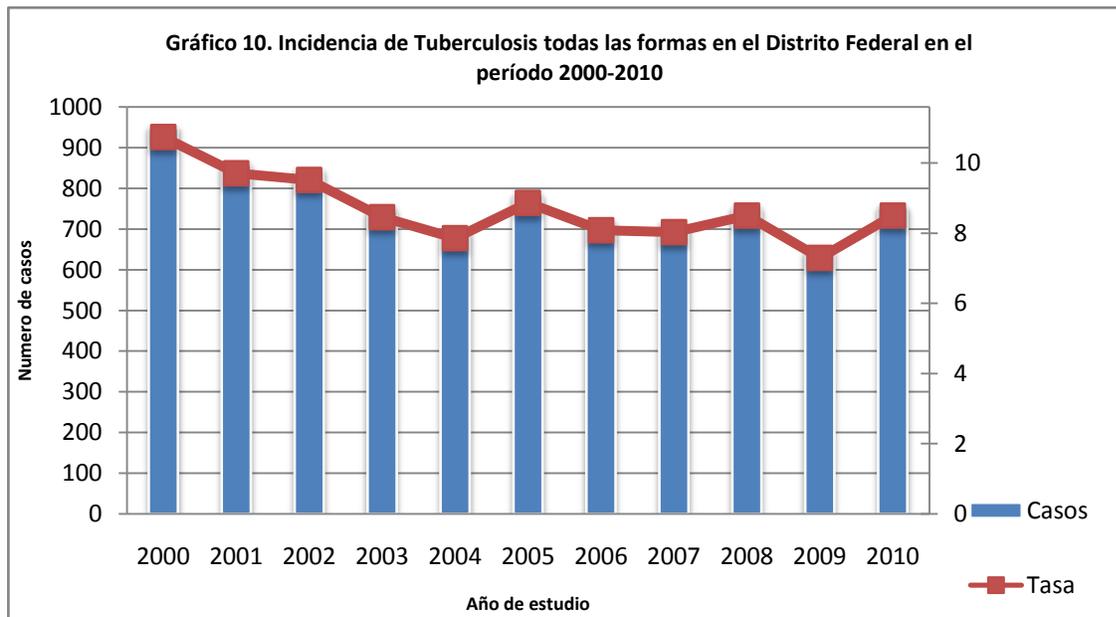


Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

#### 1.2.4. Epidemiología de la Tuberculosis en el Distrito Federal

Se reportaron en el año 2010, 753 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas de los cuales 63.7% pulmonar, 4.8% meníngea y 31.5% otras formas, lo cual muestra una tendencia ascendente en comparación con el año 2009.<sup>(85)</sup>

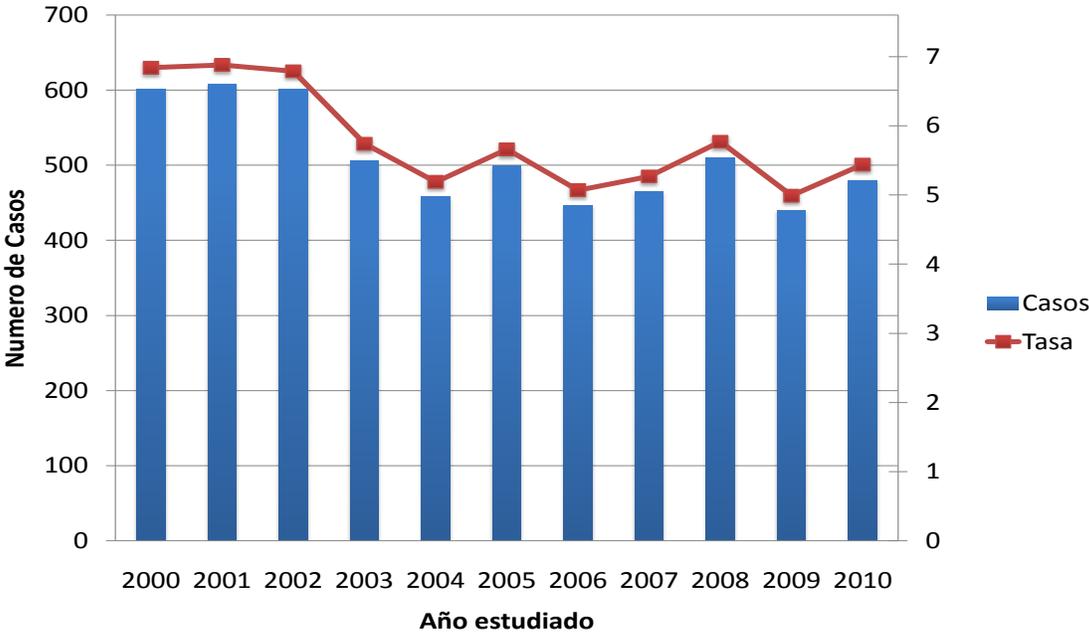
En la incidencia de Tuberculosis de todas las formas clínicas en el lapso 2000-2010, se observa una tasa de 10.7 en el año 2000, seguida de una tasa de 9.71 en el 2001, mostrando una tendencia descendente en los años 2002 con una tasa de 9.52, en el 2003 con una tasa de 8.46 y 2004 con una tasa de 7.86 y una tendencia ascendente en el año 2005 con una tasa de 8.87, disminuyendo en el año 2006 con una tasa de 8.09 y 2007 con una tasa de 8.03, se presenta un aumento de la incidencia en el año 2008 con una tasa de 8.5 y en el año 2009 es cuando aparece la tasa más baja en el lapso establecido con 7.3, así nuevamente en el año 2010 aparece un repunte con una tasa de 8.5, a pesar de que no se encuentre en las 20 primeras causas de morbilidad y mortalidad en las delegaciones del Distrito Federal, la morbilidad por Tuberculosis permanece constante aun con las estrategias y medidas de prevención para controlar y erradicar la enfermedad, (ver gráfico 10, cuadro anexo 10).<sup>(85), (108), (109)</sup>



Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

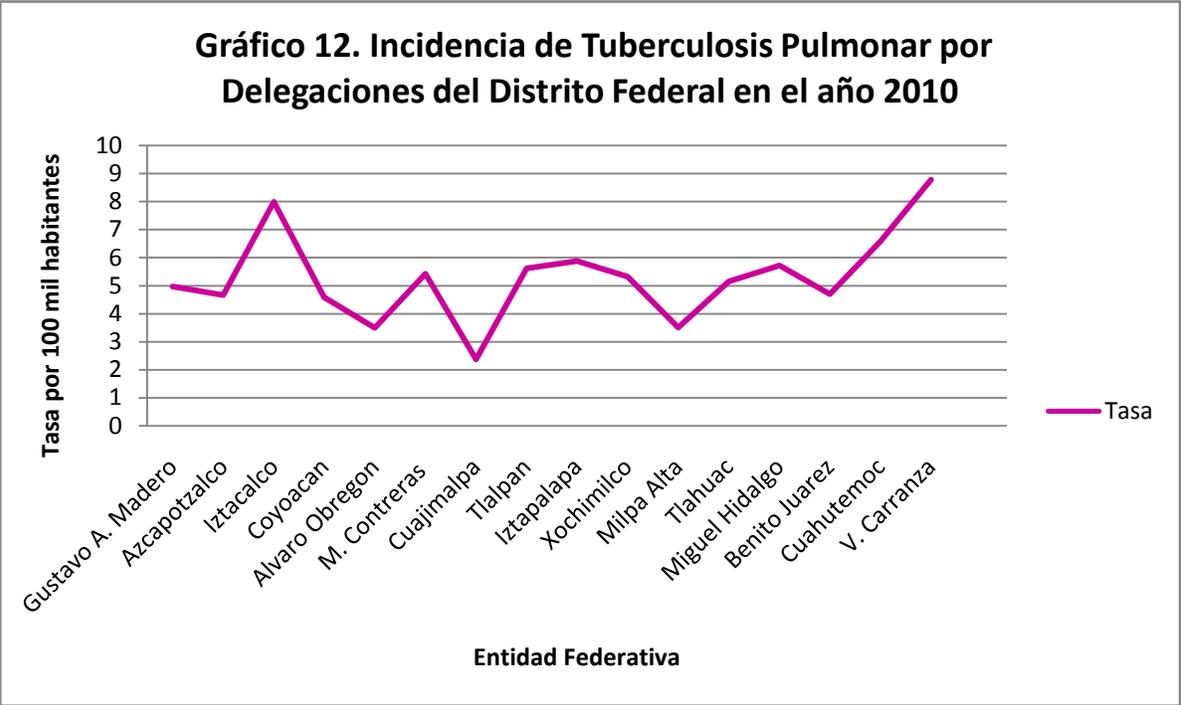
La incidencia de Tuberculosis pulmonar en el Distrito Federal período 2000-2010 muestra que las tasas de morbilidad más elevadas se presentaron en los años 2000 con una tasa de 6.84, en el año 2001 con una tasa de 6.88 y en el 2002 con una tasa de 6.79, se presenta una tendencia descendente en el año 2003 con 5.74 y en el 2004 con 5.19 y ascendente en el año 2005 con 5.66, se mantiene constante con una variación mínima en el año 2006 con 5.07 y en el año 2007 con una tasa de 5.27, sin embargo tiende a crecer en el año 2008 con una tasa de 5.77, concordando con las cifras de morbilidad de todos los tipos de Tuberculosis del año 2009 se aprecia la tasa más baja de morbilidad por Tuberculosis pulmonar con 4.99 llegando entonces a la conclusión que en el año 2009 hubo mejor implementación de los programas de acción incluyendo la estrategia TAES, si bien las condiciones de vida no es fácil cambiarlas por cuestiones económicas hubo una mayor comprensión de la enfermedad y de los factores de riesgo asociados por los pacientes, la tasa aumenta nuevamente en el año 2010 a 5.44, por lo cual podemos incidir que no hubo un impacto y sensibilización suficiente de los programas ya que actualmente sigue ascendiendo la morbilidad por Tuberculosis pulmonar, (ver gráfico 11, cuadro anexo 11).<sup>(85)</sup>

**Gráfico 11. Incidencia de tuberculosis pulmonar en el Distrito Federal en el lapso 2000-2010**



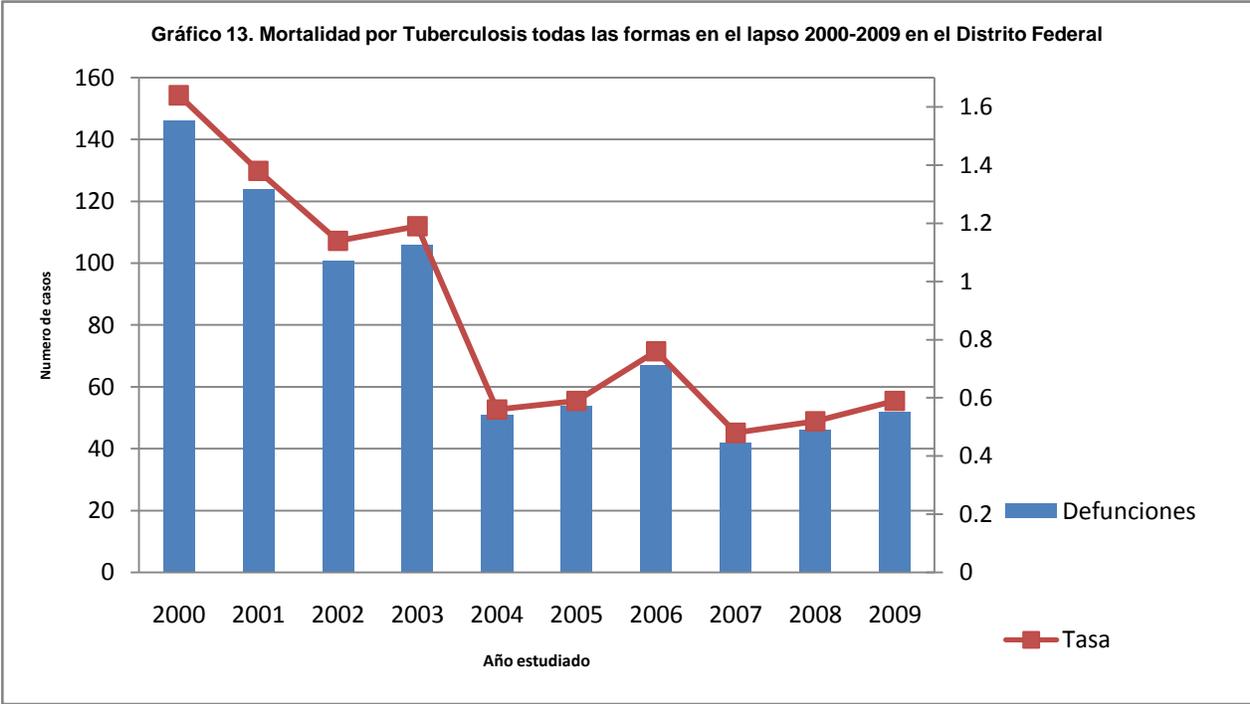
Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

En el Distrito Federal la Tuberculosis no se encuentra dentro de las 20 principales causas de morbimortalidad en el año 2012. La incidencia de Tuberculosis Pulmonar por Delegaciones del Distrito Federal en el año 2010 muestra que la tasa más alta se observa principalmente en 5 delegaciones que son Venustiano Carranza con 8.79, seguida de la delegación Iztacalco con 7.99, la delegación Cuauhtémoc con 6.58, Iztapalapa con 5.88 y Miguel Hidalgo con 5.72, se aprecia la tasa más baja en el año 2012 en la delegación Cuajimalpa con una tasa de 2.37, seguida de Álvaro Obregón con 3.5 y de Milpa Alta con 3.51, lo cual es indicativo de que hay mejor cobertura de los programas y mayor impacto y concientización en los pacientes. (Ver gráfico 12, cuadro anexo 12).<sup>(85)</sup>



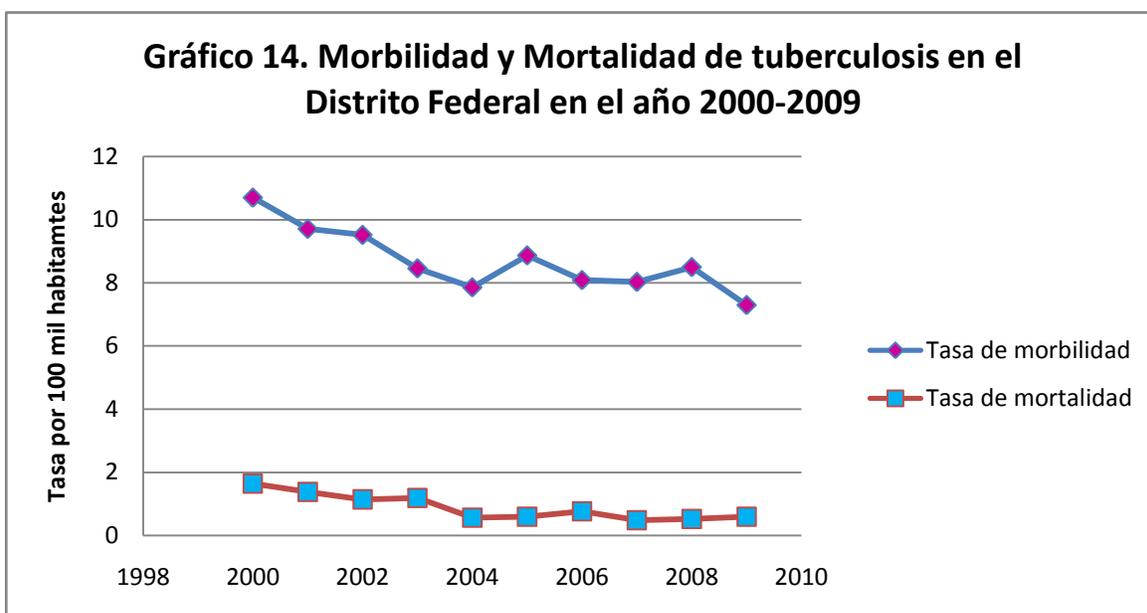
Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

En la tasa de mortalidad de Tuberculosis de todas las formas en el Distrito Federal en el lapso 2000-2009 se observa una mortalidad elevada en el año 2000 con 1.64 presentando posteriormente una tendencia descendente en el año 2001 y 2002 con una tasa de 1.38 y 1.14 respectivamente, pero ascendiendo nuevamente en el año 2003 con 1.19 y se observa una tendencia negativa en el año 2004 con 0.56, elevándose un poco en el año 2005 con 0.59 y creciendo nuevamente en el año 2006 con 0.76, presentando en el año 2007 la tasa más baja de mortalidad con 0.48 y nuevamente en el año 2008 y 2009 se presenta una tendencia positiva 0.52 y 0.59, se puede observar que la incidencia de Tuberculosis tiende a aumentar y disminuir, esto se debe a las condiciones de vida que han mejorado del año 2000 hasta la fecha, a la introducción de la estrategia TAES y al amplio conocimiento acerca de la enfermedad, sus características y complicaciones, y a pesar de que actualmente se han incrementado los casos y las muertes por Tuberculosis es menor la tasa de mortalidad del año 2009 comparada con la del año 2000, (ver cuadro y gráfico 13).<sup>(85)</sup>



Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

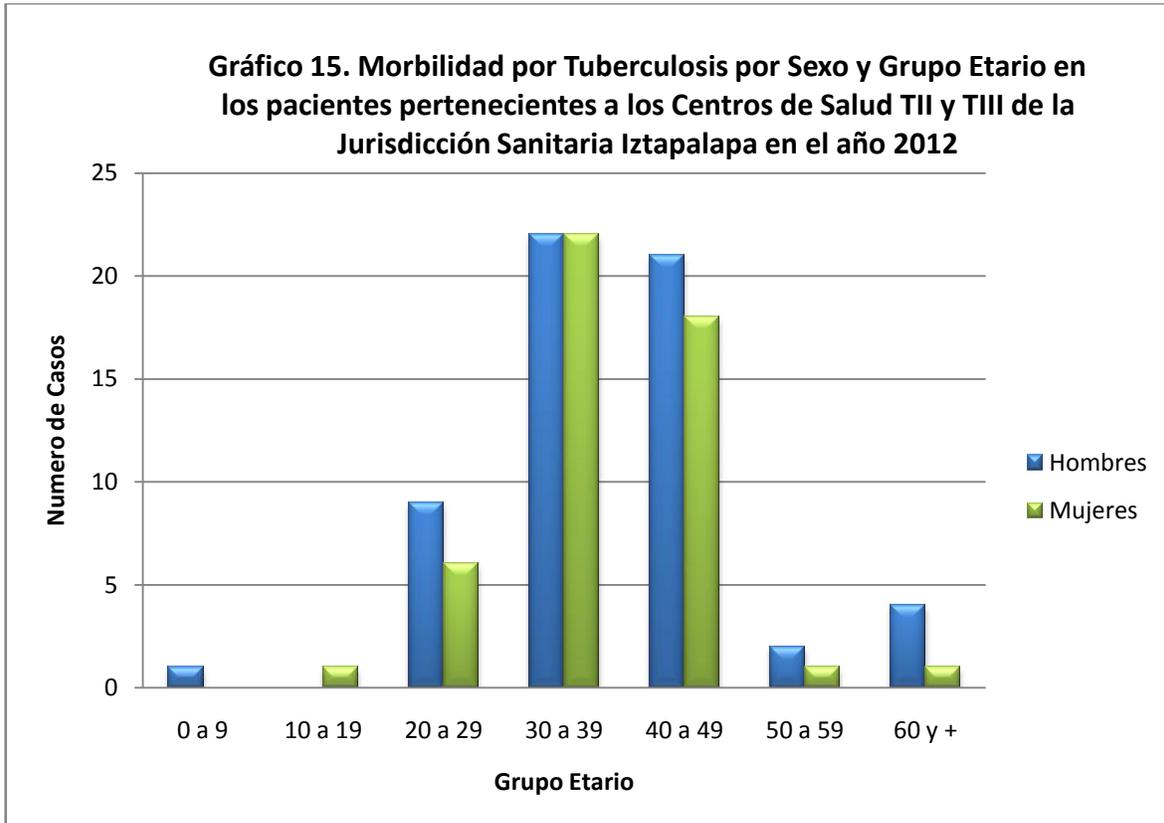
Al realizar el presente estudio se realizó un análisis conjunto de morbilidad y mortalidad de Tuberculosis en el Distrito Federal en el año 2000-2009 en donde se aprecia que la tasa de morbilidad ha tenido una tendencia descendente del año 2000 al 2004, en el año 2005 se presenta una elevación de la tasa y del año 2006 al 2007 se mantiene constante, así como en el año 2008 se presenta nuevamente un aumento discreto y para el año 2009 vuelve a disminuir la tasa de morbilidad, en comparación con la tasa de mortalidad observamos que son valores bajos y que del año 2000 al 2003 disminuyó, en el año 2004 claramente se presentó una tendencia descendente manteniéndose constante en sus valores hasta el año 2009, (ver gráfico 14, cuadro anexo 14).<sup>(85)</sup>



Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

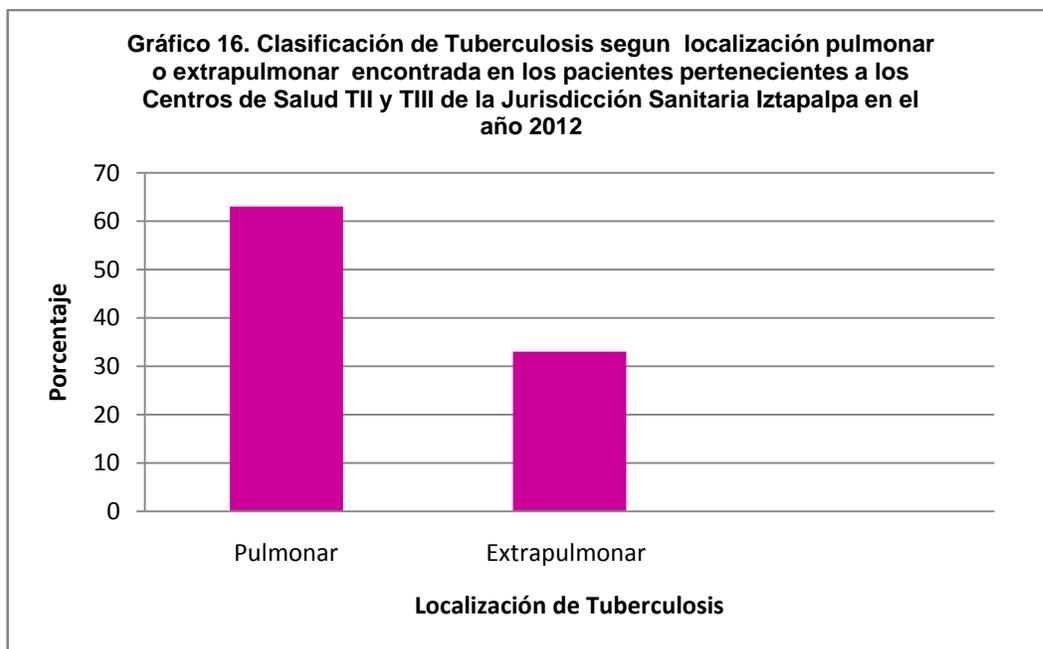
### 1.2.5. Epidemiología de la Tuberculosis en Iztapalapa en el año 2012

En el año 2012 se presentaron 108 casos de Tuberculosis en la delegación Iztapalapa de los cuales 59 se presentaron en hombres y 49 en mujeres, el siguiente cuadro y gráfico nos indica que la población más susceptible concordando con la literatura son los adultos jóvenes en edad productiva e 30 a 39 años y principalmente hombres, sin embargo existe una discrepancia con respecto a las estadísticas nacionales en donde observamos que la población más afectada son los pacientes de la tercera edad (ver gráfico 15, cuadro anexo 15).<sup>(85)</sup>



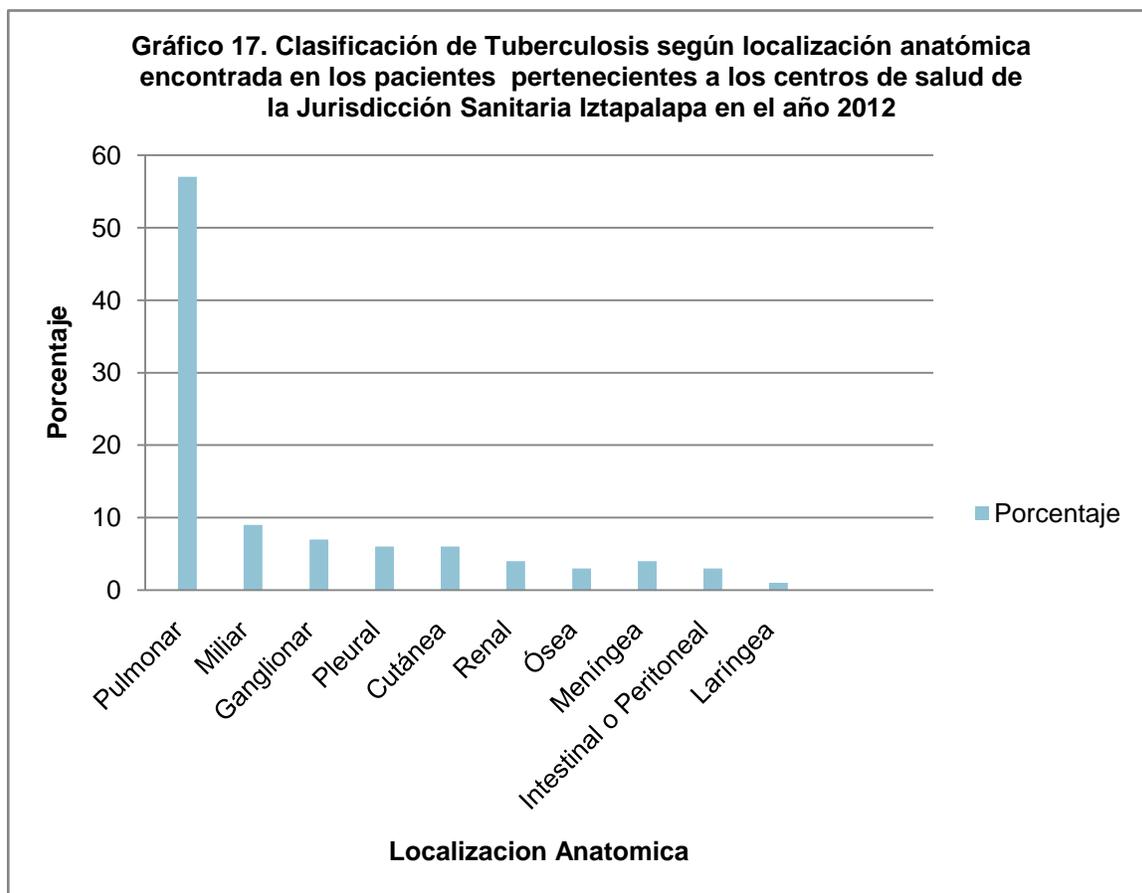
Fuente: Estadísticas del año 2012 de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa / Subdirección de Vigilancia e Inteligencia Epidemiológica.

Clasificación de Tuberculosis según localización pulmonar o extrapulmonar, en la delegación Iztapalapa en el año 2012, en donde se muestra que un 63 % de la enfermedad tuberculosa tiene una forma clínica pulmonar (68 casos) coincidiendo con la literatura y solo un 33% (40 casos) se presenta de manera extrapulmonar, (ver gráfico 16, cuadro anexo 16).<sup>(85)</sup>



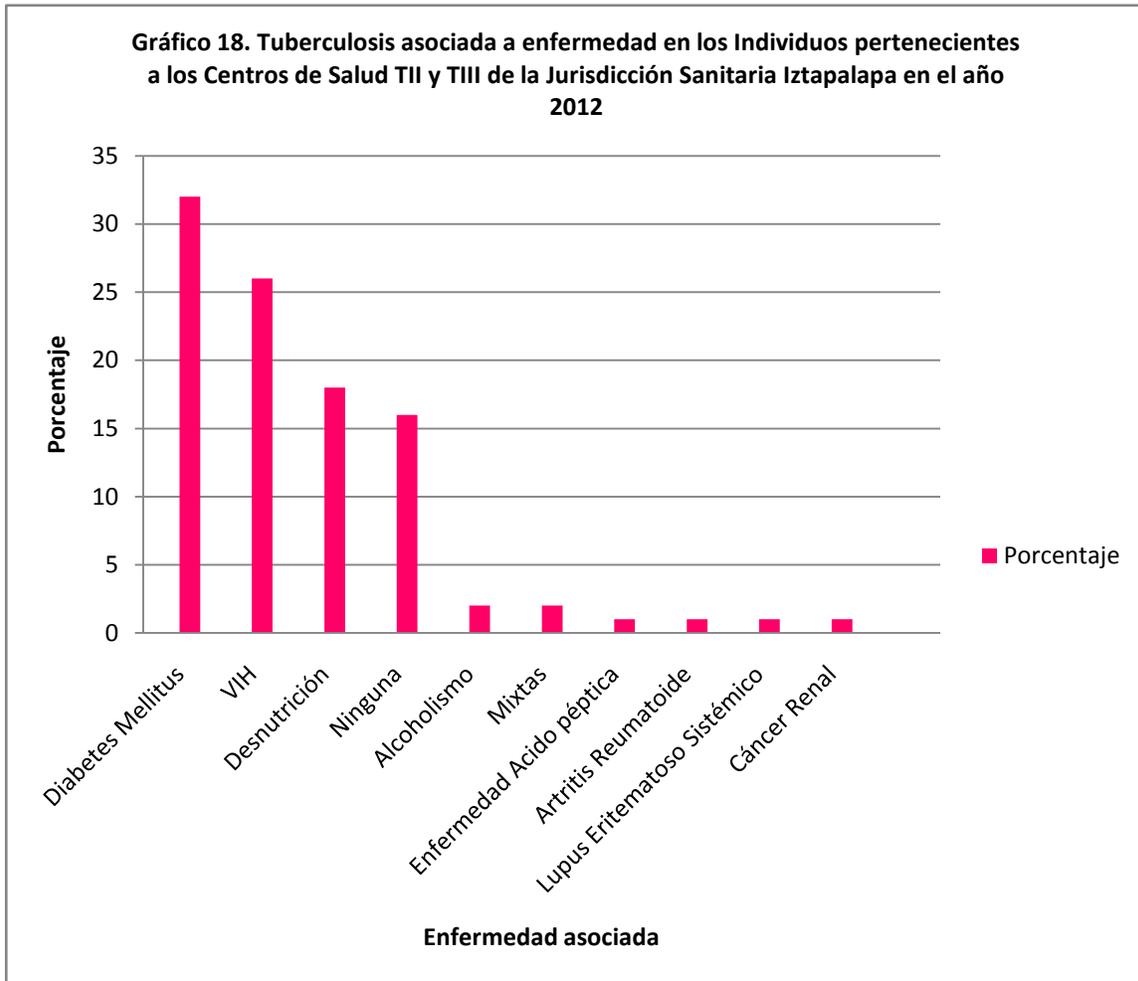
Fuente: Estadísticas del año 2012 de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de Vigilancia e Inteligencia Epidemiológica.

En los individuos pertenecientes a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012, se muestra un predominio de la Tuberculosis pulmonar con el 57% (62 casos), seguida de la Tuberculosis miliar con un 9%(12 casos), y en tercer lugar ubicándose la Tuberculosis ganglionar con un 7% (7 casos), el resto de las formas clínicas aunque son poco frecuentes se presentaron en la Jurisdicción, Tuberculosis pleural con 6% (6 casos), Tuberculosis cutánea con 6% (6 casos), Tuberculosis renal con 4% (4 casos), Tuberculosis meníngea 4% (4 casos), Tuberculosis ósea (3 casos) y Tuberculosis renal (3 casos) con 3% respectivamente y Tuberculosis laríngea con 1% de los casos (1 caso), (ver gráfico 17, cuadro anexo 17).<sup>(85)</sup>



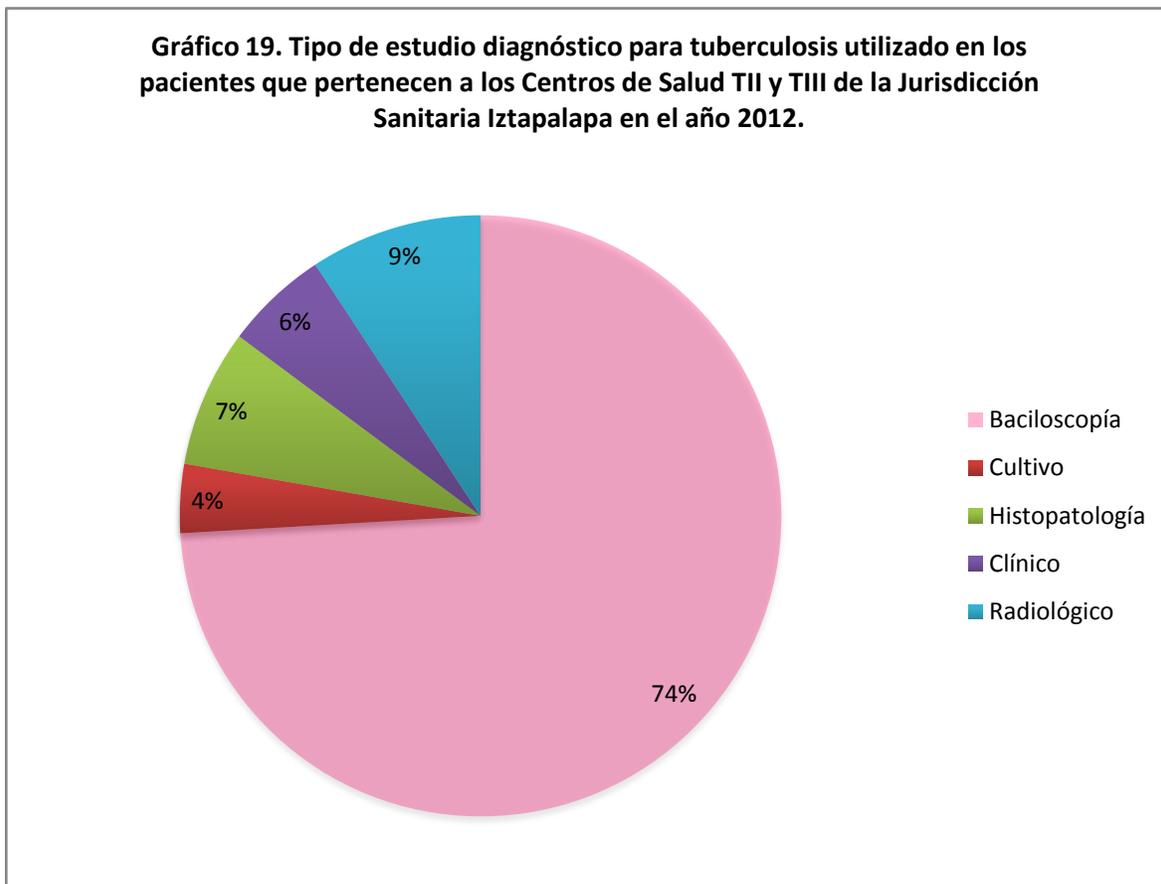
Fuente: Estadísticas del año 2012 de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de Vigilancia e Inteligencia Epidemiológica.

En los individuos pertenecientes a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012, se aprecia la alta prevalencia del binomio Diabetes Mellitus /Tuberculosis con un 32% de los casos, seguida del binomio VIH/Tuberculosis con un 26% y en tercer lugar el binomio Desnutrición /Tuberculosis representando el 20% de los casos, lo que determina una diferencia a nivel nacional ya que en primer lugar como enfermedad asociada se encuentra la Diabetes Mellitus, seguida de la Desnutrición y de la infección por VIH, (ver gráfico 18, cuadro anexo 18).<sup>(85)</sup>



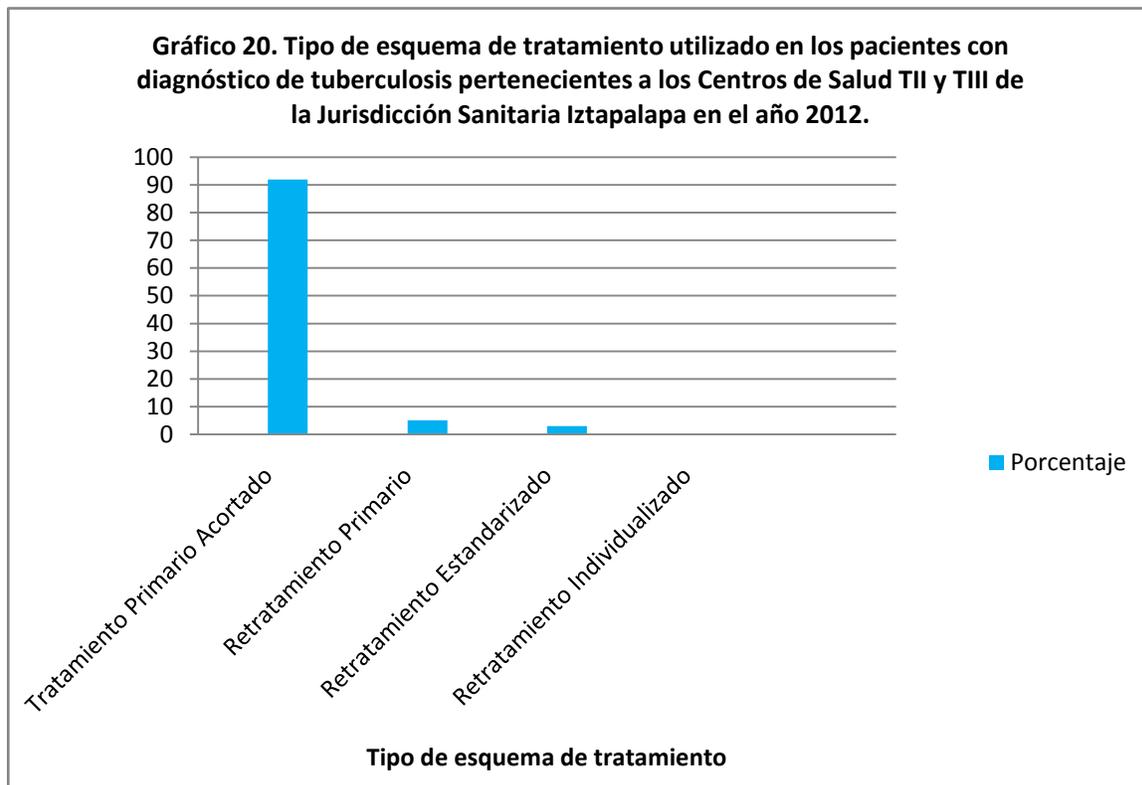
Fuente: Estadísticas del año 2012 de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de Vigilancia e Inteligencia Epidemiológica.

El tipo de estudio diagnóstico más utilizado para la detección de Tuberculosis en los pacientes que pertenecen a centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012 fue la baciloscopía lo cual concuerda con las estadísticas a nivel nacional, en segundo lugar se presentó el estudio radiológico, seguido del histopatológico, el clínico y el cultivo, (ver gráfico 19, cuadro anexo 19).<sup>(85)</sup>



Fuente: Estadísticas del año 2012 de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa / Subdirección de Vigilancia e Inteligencia Epidemiológica.

El tipo de tratamiento utilizado por los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis pertenecientes a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012, fue en 92% un tratamiento primario acortado, seguido de los pacientes que llevan un retratamiento primario 5% y los de retratamiento estandarizado que equivale a un 3%, no se reporto ningún paciente con tratamiento individualizado, (ver gráfico 20, cuadro anexo 20).<sup>(85)</sup>



Fuente: Estadísticas del año 2012 de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de vigilancia e inteligencia epidemiológica.

## CAPITULO II. MARCO TEORICO CONCEPTUAL

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa, crónica, causada por un grupo de bacterias del orden Actinomicetales de la familia Mycobacteriaceae: el complejo Mycobacterium (Mycobacterium Tuberculosis que es el más frecuente, Mycobacterium bovis y Mycobacterium africanum y Mycobacterium canettii), que se transmite del enfermo al sujeto sano por inhalación de material infectante. <sup>(2), (14)</sup>

### 2.1. Agente Etiológico

Las mycobacterias son un grupo de especies que conforman la familia mycobacteriaceae caracterizan por contener ácidos micólicos en su pared, algunas de ellas son patógenas para el hombre mientras que otras son oportunistas ya que solamente producen enfermedad en circunstancias en las que se encuentra una inmunodepresión, la mayoría de estas especies son de crecimiento lento y se necesitan semanas de incubación para observar las colonias. <sup>(4)</sup>

Mycobacterium Tuberculosis es un bacilo delgado ligeramente curvado de 1-4 micras de longitud media, sin capsula, que se tiñe en forma irregular dando un aspecto en cuentas de rosario. Tiene una serie de características estructurales que lo hacen poco vulnerable a la mayoría de los agentes químicos y lo protegen de los mecanismos de defensa del huésped, es susceptible a la luz solar, al calor y a la desecación. Tiene la pared más compleja de las bacterias conocidas, una membrana 2 veces más gruesa y fuerte que la de los bacilos gram negativos, una verdadera coraza lipídica, difícil de vencer. De ella depende entre muchas otras propiedades, la alcohol ácido resistencia, que hace que una vez teñido sea capaz de resistir la decoloración con ácidos y alcohol. <sup>(10)</sup>

Tiene la característica de parásito estricto por lo cual su transmisión es directamente de persona a persona, no tiene toxinas conocidas, así que puede persistir en bacteriostasis por largos períodos en el interior de las células, es aerobio estricto, de multiplicación lenta lo cual condiciona su tendencia a la cronicidad. Así como presenta numerosos antígenos capaces de despertar una gran variedad de respuestas inmunológicas en el huésped, algunas de las cuales determinan el daño tisular que es capaz de producir. <sup>(10)</sup>

La pared de Mycobacterium Tuberculosis está formada 60% por lípidos libres, proteínas y polisacáridos, los lípidos libres están constituidos por ácidos micocerosicos (que son ceras), fosfolípidos, ácidos grasos de cadena corta y Ácidooptienoico, el principal Ácido mucoserico es el factor cordón o formador de cordones el cual se considera un factor de virulencia ya que inhibe la respuesta inmunológica de los macrófagos, fenómeno que se considera clave para la supervivencia de Mycobacterium Tuberculosis dentro de los macrófagos. <sup>(4)</sup>

## 2.2. Patogenia y Respuesta Inmunitaria

Una vez que el bacilo de Koch llega al pulmón libre de infección tuberculosa es arrastrado por la corriente aérea hasta las partes más periféricas del parénquima, la primera infección se produce en cualquier segmento afectando con mayor frecuencia a los tercios medios de los pulmones, al introducirse el bacilo se produce en los alveolos una respuesta inflamatoria inespecífica de grado mínimo la cual se caracteriza por hiperemia, edema e infiltración a base de polinucleares neutrófilos.<sup>(10)</sup>

En una pequeña cantidad el proceso infeccioso evoluciona ya sea a nivel pulmonar o a nivel sistémico, en el 95% de las personas después de algunas semanas la rapidez de multiplicación del bacilo disminuye y la neumonitis se resuelve formando una zona fibrosa que posteriormente se calcifica formando un pequeño nódulo llamado (nódulo de Ghon).<sup>(13)</sup>

La presencia de Mycobacterium Tuberculosis produce localmente una respuesta inmunológica innata, inespecífica y temprana, seguida de una respuesta adaptativa, específica y con memoria generada por sus antígenos. Los síntomas de la Tuberculosis, son causados por la respuesta inflamatoria tisular ante la presencia del bacilo.<sup>(12)</sup>

La respuesta innata hace que las mycobacterias sean fagocitadas por los macrófagos alveolares residentes que al no tener capacidad de controlar la infección retienen a las mycobacterias en su interior y permiten su multiplicación, se produce aquí lo que llamamos infección intracelular. Los macrófagos infectados secretan citocinas primordialmente factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ], e interleucina [IL]-6 que provocan la aparición de signos y síntomas generalizados (fiebre, astenia, sudoración nocturna, caquexia), e inician los fenómenos inflamatorios asociados a la infección. También participan las quimiocinas que reclutan células inflamatorias al sitio de la infección.<sup>(12)</sup>

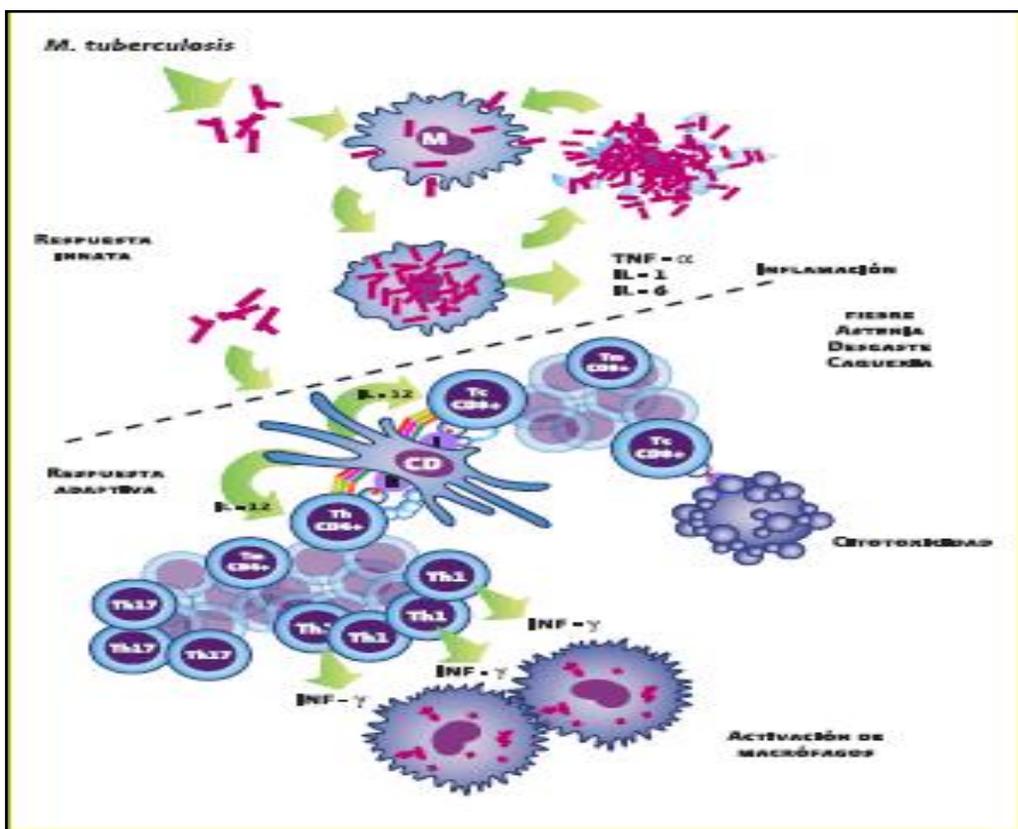
Por carecer de toxicidad primaria, las mycobacterias se multiplican libremente dentro de los macrófagos, pudiendo llegar a destruirlos liberándose en el medio extracelular, algunos bacilos son transportados por la circulación linfática o dentro de los macrófagos a los ganglios hiliares y del mediastino; desde ahí se vacían a la sangre venosa y se diseminan por todo el organismo produciendo las llamadas siembras orgánicas de la Tuberculosis.<sup>(10)</sup>

Después del primer contacto con Mycobacterium Tuberculosis 90-95% de los casos la respuesta de los linfocitos T conduce al control de la infección. La interacción entre citocinas, TNF- $\alpha$  y macrófagos activados da lugar a que se formen estructuras histológicas conocidas como granulomas, con los macrófagos al centro y los linfocitos T en la periferia; algunos macrófagos pueden fusionarse para formar células sincitiales gigantes llamadas células de Langhans. Los bacilos en el granuloma no son totalmente eliminados y pueden permanecer durante décadas en el interior de macrófagos, en un estado de inactividad, sin multiplicarse a esto se le conoce como Tuberculosis latente.<sup>(12)</sup>

Las células dendríticas son las más importantes como presentadoras de antígeno, en especial en respuestas primarias y, aunque también los macrófagos pueden llevar a cabo esta función, lo hacen principalmente en las respuestas secundarias. Las células dendríticas de la mucosa respiratoria capturan a las moléculas antigénicas micobacterianas, las procesan y las presentan a células T. La respuesta adaptativa celular mediada por linfocitos T permite que se pueda controlar la infección tuberculosa. Las células T CD4+ activadas y bajo la influencia de IL-12, producida por células dendríticas y macrófagos, generan clones de células Th1 que producen interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), esta citocina es

la que activa a los macrófagos y los pone en condiciones para que puedan matar y digerir a los bacilos que los infectan. En la protección antituberculosis también se reconoce la participación de células CD8+, que son citotóxicas y matan macrófagos infectados, y de otras células de mucosa como las Th-17, este proceso de la respuesta celular explica que cuando hay una alteración sea por causas primarias o secundarias, la infección progresa indefinidamente y da lugar a la Tuberculosis activa, que principalmente es pulmonar. <sup>(12)</sup>

#### Respuesta inmunológica ante Mycobacterium Tuberculosis



Fuente: Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en Niños, Niñas y Adolescentes, Secretaria de Salud, México 2011.

En los casos de Tuberculosis latente, la reactivación puede presentarse en cualquier momento de la vida y las causas más usuales son la desnutrición, enfermedades inmunodepresoras, como la diabetes mellitus, infecciones con el VIH y terapias inmunosupresoras o inmunomoduladoras (tratamiento anti-TNF). En pacientes coinfectados con el VIH, el riesgo de reactivación se incrementa un 10% por año, mientras que en inmunocompetentes, el riesgo es de 5 a 10% durante toda la vida. <sup>(12)</sup> En la primera infección se produce siempre una bacteriemia silenciosa, mediante la cual el bacilo se siembra por todo el cuerpo, asentando de preferencia donde encuentra un sistema reticuloendotelial abundante, la posibilidad de que se establezca en uno u otro órgano parece depender en gran medida de la tensión parcial de oxígeno que en el encuentro, el pulmón es el órgano que tiene la tensión parcial de oxígeno más alta del organismo razón por la cual es el más afectado. <sup>(10)</sup> Una vez producida la infección en la gran mayoría de los casos el bacilo queda encapsulado en pequeños focos quiescentes, que no progresan ni determinan enfermedad. <sup>(10)</sup>

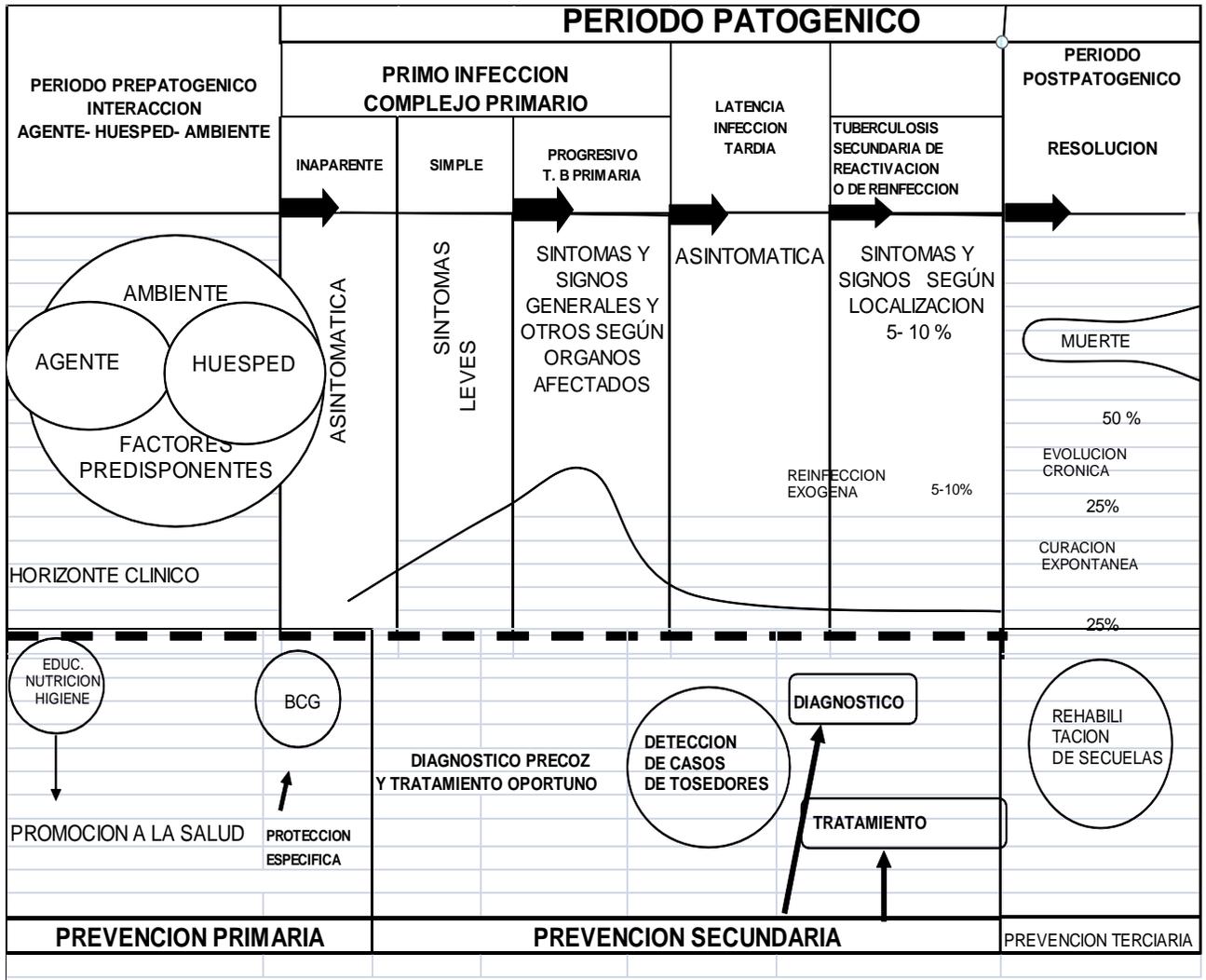
### **2.3. Patología**

La llegada de los bacilos al parénquima pulmonar produce un proceso inflamatorio leve, al término de 2 semanas algunos macrófagos se fusionan y forman las células de Langhans gigantes, mientras que el centro de la lesión sufre necrosis de tipo caseoso y en la periferia rodeando a las células gigantes se encuentran las células epiteloideas.<sup>(13)</sup>

Macroscópicamente las cavernas son las lesiones más frecuentemente encontradas en los adultos. Esta es el resultado de la necrosis caseosa y de la licuefacción de los tejidos; su sitio más frecuente son las regiones subapicales de los lóbulos superiores, la caverna se encuentra rodeada de nódulos tuberculosos de diferentes tamaños, su pared es de espesor variable y de adentro hacia afuera está formada por material necrótico caseoso con abundantes bacilos, infiltrado inflamatorio constituido por células de Langhans gigantes y células epiteloideas, tejido de granulación con vasos neoformados de pared fina, fibroblastos y fibras reticulares depositados en disposición concéntrica entorno a la cavidad y tejido fibroso denso formado por fibras de colágeno con escaso infiltrado inflamatorio.

En el parénquima pulmonar que rodea a la caverna hay colapso alveolar, la mayor parte de las cavernas tiene uno o más bronquios que drenan al exterior y o bronquios que la atraviesan de un extremo a otro, cuando el proceso necrótico se aproxima a un vaso puede lesionar su pared dilatarla y formar un aneurisma el cual puede sufrir rotura ulterior y causar hemoptisis que puede llegar a ser masiva o fatal según el calibre del vaso.<sup>(13)</sup>

## 2.4. Historia Natural de la Enfermedad



Fuente: Modificación del esquema del libro *Infectología Clínica Pediátrica* de Napoleón González Saldaña 8va Edición, México 2011.

## 2.5. Modo de Transmisión

La Tuberculosis se transmite por contacto directo de humano a humano, por pacientes que tengan infección pulmonar activa, a través de gotitas suspendidas en el aire que tengan al bacilo tuberculoso las cuales tienen un diámetro de entre 0,5 a 5 µm, expulsadas por un paciente bacilífero por medio de la tos, estornudos, durante el habla, etc. <sup>(9), (104)</sup>

Las gotitas de flugge por su tamaño pueden contener unas pocas mycobacterias, sin embargo hay que tener presente que en los contagios masivos que regularmente son intrafamiliares son muchas las gotitas infectantes que pueden ser inhaladas simultánea o sucesivamente. <sup>(10)</sup>

Puede presentarse invasión directa por el bacilo Tuberculoso a través de las membranas mucosas o heridas en la piel pero son casos raros. <sup>(104)</sup>

La transmisión aérea es la más común, efectiva y rápida, la dosis infectante puede ser baja y la inhalación de una sola bacteria regularmente es causa de una infección, la probabilidad de adquirir la infección aumenta con el número de partículas expulsadas y la duración de la exposición. Se estima que un paciente con Tuberculosis pulmonar activa sin tratamiento puede infectar anualmente entre 10 y 15 personas. <sup>(9)</sup> Los pacientes que desconocen que tienen Tuberculosis y algunos que lo saben y actúan sin tomar en cuenta las medidas preventivas que tienen tos con expectoración expulsan una gran cantidad de partículas infectantes al ambiente, así como las personas que no se cubren la boca al momento de toser también expulsan partículas infectantes. Las personas que no cuentan con tratamiento una vez que tienen el diagnóstico de Tuberculosis son potencialmente más transmisibles, a diferencia de las que sí están en tratamiento bajo esquema adecuado. <sup>(11), (104)</sup>

Transmisibilidad en personas con diagnóstico de Tuberculosis. <sup>(11)</sup>

FACTORES DE TRANSMISIBILIDAD	FACTORES DE NO TRANSMISIBILIDAD
Tuberculosis pulmonar o laringo-traqueal	Formas extrapulmonares
Presencia de cavidades en pulmón	No presencia de cavidades
Tos con expectoración o procedimientos que la inducen	Tos sin expectoración
Personas con TB que no se cubren la boca al toser	Etiqueta respiratoria
Personas con TB que no reciben tratamiento adecuado	Personas con TB bajo regímenes recomendados

Fuente: Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en Niños, Niñas y Adolescentes, Secretaría de Salud, México 2011.

## 2.6. Factores de Riesgo

La Tuberculosis constituye un grave problema de Salud Pública, situaciones epidemiológicas hacen que sigan existiendo serias dificultades para el control adecuado de la enfermedad. Incide con mayor frecuencia en personas de niveles socioeconómicos bajos y especialmente si presentan algún factor de riesgo asociado: diabetes, infección por VIH/SIDA, insuficiencia renal crónica, silicosis, neoplasias, desnutrición, Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Tabaquismo, EPOC, Drogadicción, Alcoholismo, Inmunodeficiencias primarias, Trasplantes, Género Masculino, Omisión de la Vacuna BCG, Edad Productiva, Raza Negra, hacinamiento y Privación de la Libertad.<sup>(12)</sup>

Es necesario identificar situaciones y grupos de riesgo especiales, para llegar a un diagnóstico oportuno y realizar un adecuado tratamiento.<sup>(12)</sup>

### 2.6.1. Diabetes Mellitus

El incremento de la Diabetes Mellitus en el mundo se debe al aumento de bebidas azucaradas, alimentos con excesiva calidad de calorías, carbohidratos y azúcares, aumento en los medios de transporte lo cual condiciona a que las personas sean inactivas físicamente, así como de elevadores y escaleras rodantes, que consecuentemente harán al individuo sedentario, con una mala alimentación presentándose después la Obesidad y la Diabetes Mellitus.<sup>(19), (97)</sup>

Desde tiempos remotos ha existido un estrecho vínculo y más aun una asociación manifiesta del binomio Diabetes Mellitus y Tuberculosis siendo la primera un factor de riesgo ampliamente conocido para el desarrollo de la segunda. Y es que en nuestros tiempos y debido a estos grandes cambios que ha traído consigo la transición epidemiológica y la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas aun existe la asociación entre ambas patologías.<sup>(8)</sup>

El binomio Diabetes Mellitus/Tuberculosis es considerado epidemia, de tal manera que estudios recientes muestran que el 10-30% de los pacientes con Tuberculosis también padecen DM2, lo cual puede llegar a causar implicaciones serias en los indicadores de morbilidad y mortalidad así como un incremento en el costo sanitario en los países en desarrollo.<sup>(19), (98)</sup>

El aumento de la prevalencia de DM2 ha repercutido de manera importante en la Tuberculosis, ya que se reactiva la enfermedad latente y progresa más rápidamente la infección reciente, esta condición puede ser generadora de cepas de Tuberculosis farmacorresistente y multifarmacorresistente.<sup>(98)</sup>

La relación directa DM2 como factor de riesgo para desarrollo de Tuberculosis se observa debido a la inmunosupresión causada como producto del descontrol de la enfermedad y la permanencia de cifras elevadas de glucosa sérica.

A consecuencia de la hiperglucemia crónica y a la formación de productos de la glucosilación no enzimática de proteínas se ven afectados tanto la inmunidad celular innata así como la inmunidad celular adaptativa trayendo como consecuencia pobre nivel de activación leucocitaria, alteraciones en la quimiotaxis y en la fagocitosis lo cual favorece la proliferación de Mycobacterium Tuberculosis al evadir los mecanismos protectores mencionados.<sup>(19)</sup>

Por una parte la inmunidad celular innata es afectada, el sistema de complemento se ve afectado ya que cifras elevadas de glucosa provocan unión de la misma a C3b con lo cual se inhibe la opsonización trayendo consigo alteración en la fagocitosis por los macrófagos disminuyéndose entonces la actividad bactericida de los mismos. <sup>(19)</sup>

Con respecto a la inmunidad celular adaptativa se observa disminución de las cifras de CD4+ y CD8+ así como disminución de la actividad de las ya existentes lo cual trae como consecuencia la baja producción de citocinas tales como IFN-g, IL-6 y TNF- $\alpha$  quimiocinas importantes para la activación de los macrófagos, principalmente a nivel alveolar. <sup>(19)</sup>

El cuadro clínico de un paciente con el binomio Diabetes Mellitus/ Tuberculosis tiene tendencia ser más severo por la inmunosupresión, diferente farmacocinética de los medicamentos y comorbilidades que afectan el cuadro clínico como hipertensión u obesidad. <sup>(99)</sup>

Estudios radiológicos realizados mostraron a nivel pulmonar un mayor número de cavidades y lesiones en los lóbulos inferiores así como la presencia de fibrosis, en individuos con binomio DM2 / Tuberculosis. <sup>(97)</sup>

La enfermedad tuberculosa puede ser un importante motivo de descompensación metabólica, lo cual traerá consigo la formación de un círculo vicioso persistente, es decir, descontrol-inmunosupresión-infección-descontrol lo cual empobrece el pronóstico del paciente al entorpecerse la evolución del cuadro clínico. <sup>(19)</sup>

### **2.6.2. Infección por VIH/SIDA**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida ha venido representando una crisis de desarrollo, causando muertes de un gran número de adultos en la plenitud de su vida, teniendo como consecuencia destrucción y empobrecimiento de familias, esta enfermedad debilita la fuerza de trabajo y amenaza la estabilidad política de las naciones. <sup>(100)</sup>

La tuberculosis es la más común de las coinfecciones en VIH, la probabilidad de padecerla en sujetos que no tienen VIH es de 5-10 % y en los VIH positivos el riesgo es de 50 %, la coinfección TB/VIH representa 12% de los casos en el mundo y se estima que existen entre 12 y 14 millones de personas afectadas con ambos procesos. En el año 2009 se registraron 1.1 millones de casos nuevos de Tuberculosis con VIH, de los cuales 24, 000 correspondieron al continente Americano. <sup>(100)</sup>

La coinfección por Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA radica en el papel que juega la inmunosupresión producto de la actividad del retrovirus y su efecto sobre las células T CD4+ afectándose la inmunidad celular adaptativa. Normalmente las células T CD4+ son encargadas de reconocer antígenos de superficie de mycobacterias por medio del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo II activándose con ello la activación celular, proliferación y producción de citocinas (principalmente IFN-g) que inducen la actividad de los macrófagos encargados de destruir e inhibir la replicación de las mycobacterias. Dicha respuesta se ve alterada durante la historia natural de la enfermedad por VIH, afectándose dramáticamente al existir valores de CD4+ inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup>. La Tuberculosis de acuerdo a los valores de CD4+ tiene una fase asintomática en la cual los valores son de >500 células /ml, una fase sintomática en la cual <200 células/ml como ya se

mencionaba es frecuente encontrar formas extrapulmonares en pacientes que tengan un recuento de <100 células/ml. <sup>(27)</sup>

El binomio VIH/TB posee un sinergismo mortal, el VIH reactiva la infección por tuberculosis reciente o latente, y la tuberculosis acelera la evolución de VIH a SIDA aumentando la tasa de replicación viral por 160. La evolución de VIH a SIDA es de 6 meses en pacientes que padecen Tuberculosis y de 14,5 meses en pacientes con VIH. <sup>(100)</sup>

La asociación VIH/SIDA-Tuberculosis ha conducido al resurgimiento de infección por Tuberculosis en el mundo, trayendo como consecuencia un aumento en las cifras de mortalidad por ambas patologías. Así uno de cada 3 individuos que mueren por SIDA tiene Tuberculosis, en América 9,5 % de los fallecimientos por causa de Tuberculosis están asociados al VIH. Y es que la prevalencia de VIH e inmunosupresión favorece en la mayoría de los casos no solo la presencia de Tuberculosis pulmonar sino más aun, el desarrollo de formas extrapulmonares lo cual se relaciona con las cifras de células CD4+ siendo más frecuente con cifras menores a 200 células. <sup>(28)</sup>, <sup>(100)</sup>

La sintomatología de la tuberculosis pulmonar en una persona sin VIH puede ser muy florida, en cambio en una persona con VIH los síntomas pueden limitarse a fiebre, tos reciente, pérdida de peso y diaforesis nocturna. Siempre debe ser estudiada la tos en una persona con VIH independientemente de sus características o duración, por medio de muestras de esputo para el diagnóstico bacteriológico de Tuberculosis. <sup>(101)</sup>

La Tuberculosis pulmonar con VIH no presenta ningún signo radiológico patognomónico, el grado de inmunodeficiencia determina las imágenes radiográficas de tórax. En inmunodeficiencia leve la radiografía de tórax muestra imágenes de un paciente con Tuberculosis sin VIH (cavitaciones, infiltrados en los vértices) y en pacientes con inmunodeficiencia severa la imagen radiográfica de tórax es regularmente atípica, predominando la afección linfática (linfadenopatía intratorácica) y signos de diseminación hematogena (infiltrado intersticial difuso o patrón miliar). <sup>(101)</sup>

La trascendencia de esta pandemia mundial radica no solo en el impacto económico generado para los sistemas de salud, sino más aun, el aumento de casos de Tuberculosis en personas viviendo con VIH, plantea el riesgo de transmisión a la población en general. Por su parte, la Tuberculosis acelera la multiplicación del VIH y conduce a una rápida progresión a SIDA, con una asociación de 8.3% de muertes en las personas con SIDA, asimismo, un aumento en el número de cepas multidrogasresistentes lo cual complicara aun más el pronóstico para estos pacientes. <sup>(28)</sup>

### **2.6.3. Tabaquismo**

Actualmente, el número de muertes por consumo de tabaco se encuentra en 4,9 millones de personas al año. Se estima que de no tomarse en cuenta las medidas preventivas y los planes en contra del tabaquismo la cifra anual de muertes subirá a 8,3 millones de personas en el año 2030, de las cuales 80% se encontraran en países en desarrollo. De acuerdo con las estadísticas de la OMS las muertes por tabaco en el mundo en el año 2000 fueron de 100 millones de personas, se calcula que si aumentan las tendencias actuales el tabaquismo podría ser la causa de muerte de 150 millones de personas en los primeros 25 años del siglo XXI y 300 millones de personas entre los años 2026 y 2050. <sup>(30)</sup>

El tabaquismo es la primera causa de mortalidad prevenible, más del 20% de los casos de Tuberculosis pueden atribuirse al tabaquismo, puede aumentar el 2.5 % la probabilidad de infección por Tuberculosis.<sup>(30)</sup>

La Tuberculosis es una enfermedad que al alojarse en los pulmones causa una serie de respuestas inflamatorias, como ya se mencionó el primer encuentro con *Mycobacterium Tuberculosis* se resuelve en la mayoría de las personas pero en las personas con alguna debilidad del sistema inmune puede permanecer la Tuberculosis latente, al consumir tabaco se originan cambios morfológicos a nivel pulmonar como inflamación y fibrosis peribronquial, alteración de la estructura y función de los alveolos y de su epitelio causando posteriormente su destrucción, en cuanto a la funcionalidad es alterado el llamado aclaramiento mucociliar que es un mecanismo de desplazamiento de partículas depositadas o disueltas en gases del tracto respiratorio, proporcionado por una capa mucociliar, que es el principal mecanismo defensivo del sistema conductor (cavidad nasal, tráquea y bronquio), lo que condiciona a la aparición de bronquitis crónica (inflamación permanente de la mucosa del árbol bronquial) y de enfisema pulmonar (destrucción de los alveolos y retención de aire en los pulmones), lo cual favorece la adhesión de *Mycobacterium Tuberculosis* a la mucosa respiratoria teniendo como consecuencia cambios en la permeabilidad alvéolo-capilar por el aumento de actividad de las células inflamatorias, lo cual favorece la colonización bacteriana a nivel pulmonar, de acuerdo a las investigaciones sobre los efectos nocivos del tabaco mencionan que la nicotina es capaz de disminuir la producción de factor de necrosis tumoral alfa de los macrófagos alveolares lo cual aumenta la susceptibilidad del individuo para poder desarrollar la enfermedad tuberculosa.<sup>(29)</sup>

#### **2.6.4. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

La EPOC es una enfermedad frecuente prevenible y tratable, de acuerdo a la asociación latinoamericana del tórax es una de las causas con gran morbilidad con importante impacto económico ya que constituye un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial, es la cuarta causa de mortalidad en el mundo, y se estima que en el 2020 será la tercera, es la única enfermedad crónica cuya morbilidad mantiene un incremento sostenido.<sup>(32)</sup>

Esta enfermedad se caracteriza por una disminución del flujo de aire en el árbol traqueo bronquial, lo cual condiciona a una leve insuficiencia respiratoria crónica irreversible. Esta enfermedad se caracteriza por dar lugar a dos situaciones bronquitis crónica en la cual se produce exudado inflamatorio crónico con tos y expectoración y enfisema pulmonar en la cual hay destrucción de los sacos alveolares y formación de fibrosis lo que condiciona a una insuficiencia respiratoria leve.<sup>(31) (32)</sup>

En el enfisema pulmonar se mencionan dos tipos según la afectación de los acinos, el enfisema centroacinar que es la forma más común en los fumadores, en el cual se produce agrandamiento y destrucción alrededor de los bronquiólos respiratorios y conductos alveolares, con discretos cambios en la periferia del acino. En el centro del acino afectado, la relación ventilación-perfusión es elevada, debido a que faltan capilares sanguíneos pero continúa la ventilación originando de ventilación ineficaz, mientras que la periferia del acino está repleta de capilares sanguíneos mal ventilados y el enfisema panacinar en el cual la destrucción de todo el acino da lugar a reducción del intercambio alveolo-capilar y a la pérdida de las propiedades elásticas.<sup>(31)</sup>

Anatomopatológicamente a nivel de los bronquios hay hipertrofia e hiperplasia de las glándulas que producen moco y aparecen áreas de metaplasia escamosa, también se presentan alteraciones en los movimientos de los cilios respiratorios, en los bronquíolos hay una disminución de su luz por fibrosis, hipertrofia del músculo liso y cambios metaplásicos de las células caliciformes todo esto implica impactación de la mucosa provocando el efecto de atrapamiento aéreo, en la bronquitis crónica se favorece la colonización por Mycobacterium Tuberculosis debido a las alteraciones en las barreras de protección y en el ya mencionado aclaramiento mucociliar, no hay oportunidad para proteger el epitelio respiratorio y por lo tanto es invadido por Mycobacterium Tuberculosis de manera oportunista.<sup>(31)</sup>

### **2.6.5. Artritis Reumatoide**

Es una enfermedad sistémica autoinmune que se caracteriza por inflamación crónica, de las articulaciones y que produce destrucción progresiva con diversos grados de deformidad e incapacidad, ya que puede afectar a diversos órganos como ojos, pulmones, pleura, corazón, pericardio, piel o vasos sanguíneos. Es una enfermedad, incapacitante, que disminuye la calidad de vida y sobrevive con aumento en la morbimortalidad. Se presenta una inflamación de la membrana sinovial y destrucción progresiva del cartílago articular y del hueso, con alteraciones estructurales, dolor y limitación funcional.<sup>(33)</sup>

El proceso inflamatorio está dado fundamentalmente por la producción de citocinas, factores de crecimiento y quimiocinas, cuyo objetivo es la destrucción del cartílago y el hueso subyacente. En la membrana sinovial de la superficie articular y las vainas tendinosas se produce infiltración de células inflamatorias; linfocitos TH 17, secretores de la citocina, la interleucina 17, macrófagos y linfocitos B. Los linfocitos B actúan como células activadoras de los linfocitos T en su función de células presentadoras de antígeno y activación de fibroblastos mediante la secreción de TNF-alfa y linfoxina. El TNF-alfa y la IL-1 son los componentes más importantes del proceso inflamatorio y actúan conjuntamente, el TNF-alfa estimula a las células productoras de mediadores inflamatorios (citocinas, metaloproteinasas, óxido nítrico, prostaglandina E2.), y la IL-1 actúa destruyendo cartílago y hueso (mediante la secreción de metaloproteinasas y disminución de la síntesis de glucosaminoglucanos).<sup>(34)</sup>

El tejido inflamatorio invade y destruye el cartílago articular adyacente, se activan los osteoclastos del hueso periarticular lo que conduce a la resorción y formación de las erosiones óseas características de la enfermedad.<sup>(34)</sup>

En la Tuberculosis los macrófagos alveolares experimentan apoptosis, la cual es mediada por FNT- $\alpha$  e inhibida por mycobacterias virulentas que la bloquean por medio de la producción de IL-10. El FNT- $\alpha$  induce el movimiento de leucocitos y monocitos hacia los macrófagos infectados, éstos se activan y producen Reactivos Intermediarios del Nitrógeno (IRN) que son bactericidas potentes contra mycobacterias, si este proceso fracasa se inicia la enfermedad tuberculosa.<sup>(35)</sup>

En la Artritis reumatoide se utilizan fármacos antiartríticos modificadores de la enfermedad (FAME) entre los cuales se encuentran los fármacos anticitoquinas (anti TNF), por lo cual al inhibir el TNF no se llevarían a cabo los procesos inmunológicos para la formación de IRN y eliminación del bacilo Mycobacterium Tuberculosis y por consecuencia habrá enfermedad tuberculosa.<sup>(34)</sup>

#### **2.6.6. Lupus Eritematoso Sistémico**

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune en la que los órganos, tejidos y células son dañados por autoanticuerpos y complejos inmunitarios, es multisistémica pero puede comenzar en un inicio afectando a solo un órgano.<sup>(38)</sup>

El 90% de la enfermedad se presenta en mujeres en edad fértil lo cual se relaciona con los niveles hormonales. Afecta principalmente a la piel, articulaciones, tejido nervioso, pulmones, riñones y sangre entre las más graves.<sup>(38)</sup>

Se caracteriza por la producción de una gran variedad de anticuerpos contra ADN de doble cadena, activación del complemento, depósito de complejos inmunes y daño a múltiples órganos y sistemas. Dentro de estas alteraciones se encuentra el déficit del complemento, déficit funcional en la actividad de las células T con disminución de la acción de las células T citotóxicas y alteraciones en la función de las células T supresoras y asplenia funcional, por lo tanto queda desprotegido al organismo lo cual condiciona mayor susceptibilidad a infecciones por mycobacterias.<sup>(36) (37)</sup>

Respecto al tratamiento de LES los agentes inmunosupresores como azatioprina o ciclofosfamida produce disminución notable de linfocitos T y B, así mismo el uso de corticoides, bloquea la proliferación de células T citotóxicas, disminuye la actividad microbicida y la respuesta inmune antígeno específica, produciendo alteraciones en la inmunidad celular, y un aumento del riesgo de infecciones por patógenos intracelulares como Mycobacterium Tuberculosis.<sup>(36)</sup>

Lo anterior nos muestra que ya son 2 factores condicionantes para la aparición de la enfermedad tuberculosa en los pacientes que padecen LES, por un lado la fisiopatología de la enfermedad debilitando el sistema inmune y por otro lado los efectos del tratamiento que igualmente disminuyen la actividad del sistema inmune.<sup>(38)</sup>

#### **2.6.7. Desnutrición**

La desnutrición actualmente continua siendo un problema de salud pública, la severidad de la desnutrición calórico proteica y de las deficiencias de micronutrientes dependen en gran medida factores como la pobreza que es la causa principal y determinante del estado de desnutrición.<sup>(43)</sup>

La relación existente entre desnutrición y Tuberculosis pulmonar se debe a que la desnutrición prolongada expone al organismo a una fácil infección por el bacilo de la Tuberculosis lo cual conduce o agrava la desnutrición convirtiéndola en ocasiones en desnutrición severa.<sup>(102)</sup>

La malnutrición es la causa más frecuente de inmunodeficiencia secundaria, se presenta en personas de todas las edades y la más frecuente es la desnutrición proteico-calórica que se produce por una deficiente ingesta de nutrientes, mala absorción intestinal o pérdida excesiva de nutrientes, llevando a

un estado de susceptibilidad con alta incidencia de diarreas e infecciones respiratorias por *Mycobacterium Tuberculosis*.<sup>(43)</sup>

La desnutrición es una causa de inmunosupresión, siendo la presencia de infecciones la principal causa de mortalidad y morbilidad en pacientes severamente desnutridos. La desnutrición afecta mayormente al sistema inmune celular. En pacientes que tienen desnutrición la cascada de inmunidad celular se ve totalmente alterada e ineficiente, la baja ingesta de vitaminas y minerales no permiten que el organismo adquiera un sistema inmune óptimo afectando la respuesta inmune, en la desnutrición se presenta una alteración en la producción y función de los linfocitos T CD4 y CD8 y TNF, asimismo se ve alterado el mecanismo de barrera del organismo con déficit de IgA secretora.<sup>(44), (103)</sup>

El sistema inmune humoral también resulta afectado, se ha descrito una disminución de linfocitos B y un déficit de producción de anticuerpos en respuesta a la vacunación. Así mismo también se encuentra alterada la capacidad bactericida y fungicida de los polimorfonucleares y la capacidad presentadora de antígenos de los macrófagos.<sup>(103)</sup>

Los pacientes que llevan tratamiento antituberculoso tienen como consecuencia trastornos gastrointestinales que alteran la absorción y asimilación de nutrientes, además ocasionan síntomas como náusea, vómito y alteraciones en el gusto y del olfato, lo que trae como consecuencia anorexia y aun más deterioro en el deterioro del estado nutricional.<sup>(102), (103)</sup>

La desnutrición relacionada con enfermedades infecciosas como Tuberculosis trae consigo un incremento en las complicaciones, así como una peor calidad de vida y aumento de las necesidades de recursos asistenciales tanto en domicilio como en instituciones.<sup>(103)</sup>

Entre las principales deficiencias tenemos la de la vitamina A en la cual se observa disminución del tamaño del timo y bazo y una disminución en la actividad de las células natural Killer e Interferón Gamma, en el déficit de vitamina E se presentan alteraciones en la respuesta inmune celular, humoral y en la función fagocítica. Dentro de las deficiencias más importantes por minerales se encuentra la deficiencia de hierro en la que se presenta una menor capacidad de fagocitosis, una estimulación deficiente de los linfocitos, disminución del número de células NK y menor producción de Interferón Gamma, la deficiencia de zinc causa atrofia linfóide, deficiente activación de los linfocitos T, disminución de linfocitos T CD4 y CD8 y alteraciones en la maduración de los linfocitos B, todas estas deficiencias causan en algún momento alteraciones en las barreras de protección lo cual condiciona a la aparición de infecciones oportunistas como la Tuberculosis.<sup>(44)</sup>

#### **2.6.8. Deficiencia de Vitamina D**

Los metabolitos de la vitamina D ejercen acción en los procesos de inmunorregulación y están implicados en la primera línea de defensa antituberculosa mediante la expresión de la catelicidina péptido antimicrobiano que modula la función macrofágica e inhibe el crecimiento intracelular de *Mycobacterium Tuberculosis*, al haber deficiencia de vitamina D no se libera este péptido, no hay una adecuada actividad macrofágica, lo que condiciona a una susceptibilidad para contraer Tuberculosis.<sup>(58)</sup>

### **2.6.9. Insuficiencia Renal Crónica**

El estado actual de la Tuberculosis en nuestro país representa un grave problema de salud pública dada la magnitud y la trascendencia de la misma. La importancia radica en el riesgo para el desarrollo de Tuberculosis activa en personas con enfermedad renal crónica (ERC) el cual es de seis a veinticinco veces mayor comparado con la población general y se incrementa hasta 37 veces en pacientes con trasplante renal. La tasa de mortalidad suele aumentarse de un 17-75% en pacientes en tratamiento sustitutivo con diálisis. <sup>(41)</sup>

La prevalencia de enfermedad renal crónica en México se estimó para 2005 con tasas de 1200 a 1300 casos por millón; y se estima que para el año 2025 los casos de enfermedad renal crónica terminal pasaran de 45700 en 2005 a cerca de 80000 casos, lo cual significa que la probabilidad de adquirir Tuberculosis o la reactivación de la misma será mayor en esta población. <sup>(41)</sup>

El riesgo de adquirir Tuberculosis en pacientes con enfermedad renal crónica se aumenta debido al estado de inmunodeficiencia presente que resulta en alteraciones funcionales de las células B y T, asimismo, alteración en la funcionalidad de las células CD8+ y polimorfonucleares; y también la reducción en la producción de catelicidina, péptido antimicrobiano con capacidad lítica sobre Mycobacterium Tuberculosis. En etapas avanzadas de la enfermedad renal la uremia también asocia a alteraciones en la inmunidad principalmente celular y la actividad de los macrófagos. <sup>(41) (42)</sup>

El diagnóstico de Tuberculosis en pacientes con enfermedad renal crónica sigue siendo hasta el momento un reto. Alrededor de un 50% de los pacientes con ERC está comprometida la respuesta a la PPD (derivado proteínico purificado), la uremia suele alterar la respuesta inmune retardada y la actividad de macrófagos provocando anergia cutánea y verse alterado el TEST; por lo que pueden existir resultados falsos negativos. Por tal motivo la ausencia de Tuberculosis no puede deducirse con una PPD negativa. <sup>(41)</sup>

### **2.6.10. Drogadicción**

La drogadicción por cocaína causa una inmunodepresión inhibiendo a los linfocitos T CD4 quiescentes los cuales son resistentes a la infección por VIH, al ser inhibidos se presenta más riesgo de presentar infección por este virus, los adictos a drogas por vía intravenosa por la utilización de jeringas utilizadas tienen mayor probabilidad de contagiarse del binomio VIH/Tuberculosis ya que la que se presente primero condiciona la aparición y progresión rápida de la otra. <sup>(78) (79)</sup>

### **2.6.11. Alcoholismo**

El alcoholismo es un factor de riesgo importante para poder adquirir Tuberculosis y otras enfermedades infecciosas, el alcoholismo crónico crea una susceptibilidad para la aparición de la enfermedad tuberculosa ya que interfiere en el metabolismo de factores madurativos de la eritropoyesis como el Ácido fólico y la vitamina B12, en la absorción y metabolismo de hierro causando a nivel de la sangre agranulocitosis tóxica que inhibe la formación de glóbulos rojos y blancos lo cual trae como consecuencia anemia megaloblástica, sideroblástica, ferropénica y hemolítica, leucopenia (neutropenia) y Trombocitopenia, disminuye la agregación plaquetaria y bloquea la capacidad del sistema inmune para responder a enfermedades infecciosas, se observa una disminución en la respuesta a la inmunidad retardada lo cual hace que se dificulte la lectura de la prueba de Mantoux, se afecta también a la inmunidad celular causando linfopenia absoluta que afecta a la activación de los

linfocitos T y de las células NK lo cual favorece la aparición de la enfermedad tuberculosa secundaria a la susceptibilidad del sujeto. <sup>(92) (93)</sup>

### **2.6.12. Cáncer**

Las personas que tienen neoplasias que afectan directamente al sistema inmunitario como las hematológicas como son leucemias, mielomas y linfomas tienen un riesgo mayor desarrollar enfermedad tuberculosa, no solamente pulmonar si no también extrapulmonar. Esto es causado por el deterioro de la inmunidad debido a los efectos locales o sistémicos del tumor o al tratamiento antineoplásico administrado, así como la afectación de la actividad de la médula ósea en la producción de leucocitos, la desnutrición y la enfermedad oncológica de larga evolución. Esto juega un papel importante en la reactivación de una Tuberculosis latente que pasaría a describirse como una Tuberculosis oportunista. <sup>(94)</sup>

### **2.6.13. Inmunodeficiencias Primarias**

Son aquellas enfermedades en las cuales hay una deficiencia del sistema inmunitario, afecta principalmente a los linfocitos y se presenta principalmente en niños lo cual condiciona a infectarse por mycobacterias y las principales son 3: <sup>(60)</sup>

#### **Aplasia Tímica o Síndrome de Di George**

Es una inmunodeficiencia primaria causada por el desarrollo anormal de ciertas células y tejidos del cuello durante el crecimiento y diferenciación del feto. <sup>(59)</sup>

El síndrome de Di George es caracterizado por tetania, convulsiones hipocalcémicas, enfermedad cardíaca al nacimiento, ausencia o escaso desarrollo del timo y las paratiroides. El timo controla el desarrollo y maduración los linfocitos T estos son esenciales para resistir a ciertas infecciones, ayudan a los linfocitos B a desarrollarse y producen inmunoglobulinas y anticuerpos. Los pacientes con el Síndrome Di George presentan defectos en las funciones de sus linfocitos T y como resultado, tienen una mayor susceptibilidad a infecciones por Mycobacterium Tuberculosis, otras infecciones bacterianas, por virus y hongos. <sup>(59)</sup>

#### **Agammaglobulinemia**

Es una inmunodeficiencia primaria que se caracteriza por la ausencia casi total de linfocitos B, se presenta incapacidad de sintetizar anticuerpos, generando susceptibilidad aumentada para la adquisición de infecciones bacterianas y virales, con respuesta a vacunas disminuida o ausente, hay una mayor predisposición a enfermarse por Mycobacterium Tuberculosis ya que no hay línea de defensa que pueda eliminar el bacilo. <sup>(60)</sup>

#### **Ataxia –Telangiectasia o SX de Louis - Bar**

Es un trastorno neurodegenerativo hereditario autosómico recesivo, multisistémico, el gen responsable es el AT que se encuentra en el brazo largo del cromosoma 11 que actúa en el ciclo celular pero cuando este presenta una mutación afecta a una variedad de órganos en el cuerpo y causa discapacidad severa, se presenta en la niñez y no tiene predilección por sexo. Es una enfermedad

progresiva que afecta el cerebelo y, en 70% de los casos afecta el sistema inmune, conduciendo a trastornos respiratorios como Tuberculosis, neumonía etc. <sup>(61)</sup>

En esta enfermedad el timo y amígdalas se encuentran hipoplásicas, hay linfopenia progresiva tanto para linfocitos b como para linfocitos T, los linfocitos T CD4 mueren selectivamente, hay entonces una disminución de la actividad de los linfocitos T CD4 Y CD8 lo que hace susceptible a los individuos a infecciones por mycobacterias, virus y hongos. <sup>(61)</sup>

#### **2.6.14. Silicosis**

La silicosis es una neumoconiosis, patología laboral debida a la inhalación constante de sílice cristalina y se caracteriza por ser una enfermedad progresiva y discapacitante, enfermedad propia de los trabajadores de la industria minero-metalúrgica. <sup>(80)</sup>

El organismo humano no cuenta con mecanismos eficaces para la eliminación de las partículas de sílice y únicamente lo hace de forma parcial, en el caso de las partículas grandes ( $>10\mu$ ) no pasan el filtro humano de las vibras en la nariz y la nasofaringe; en el caso de las partículas medianas ( $5\mu$ ) logran pasar hasta el tracto respiratorio superior, no así las más pequeñas ( $1-3\mu$ ) que logran avanzar hacia el tracto respiratorio inferior. El mecanismo patogénico se presenta al existir daño directo por las partículas de sílice sobre los macrófagos alveolares produciéndose la liberación de sustancias quimioatrayentes de polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos produciéndose un proceso inflamatorio rodeando al sílice. A su vez se liberan quimosinas capaces de estimular a los fibroblastos con la consiguiente formación de un nódulo silicótico. <sup>(80)</sup>

Los macrófagos periféricos se ha visto son disfuncionales con la consiguiente susceptibilidad a diversos agentes infecciosos, principalmente Mycobacterium Tuberculosis. <sup>(80)</sup>

La inhalación de sílice además de silicosis puede favorecer la aparición de cáncer, enfermedad renal, deterioro en la función pulmonar y constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de Tuberculosis pulmonar. <sup>(81)</sup> La Tuberculosis en el paciente con silicosis es una complicación frecuente y potencialmente mortal. Clínicamente las manifestaciones de Tuberculosis pueden enmascarse con los datos clínicos de la neumoconiosis; y para establecer el diagnóstico de Tuberculosis activa se puede inferir por la presencia de sintomatología consuntiva tal como pérdida de peso, febrícula, diaforesis nocturna, astenia, malestar general. Ante tal situación se debe apoyar del estudio bacteriológico o búsqueda de imágenes radiológicas compatibles. Es recomendable entonces, en pacientes silicosos con datos clínicos de Tuberculosis activa iniciar tratamiento antifímico ante la sospecha diagnóstica, incluso antes de la confirmación bacteriológica. <sup>(80)</sup>

### 2.6.15. Pacientes con Trasplantes

Los pacientes quienes han sido sometidos a trasplante de órganos forman parte de un grupo de alto riesgo para desarrollar Tuberculosis lo cual representaría un gran dilema diagnóstico y terapéutico, ello debido a que presentan manifestaciones atípicas, las pruebas diagnosticas generalmente resultan con sensibilidad baja, y más grave aún, los fármacos antifímicos resultan ser bastante tóxicos y presentar interacciones farmacológicas con los fármacos inmunosupresores por lo cual se dificultaría su manejo.<sup>(86)</sup>

La Tuberculosis representa una de las infecciones oportunistas más importantes en pacientes trasplantados de órgano solido.<sup>(87)</sup> La frecuencia de Tuberculosis activa en pacientes que recibieron un trasplante de órgano solido es mayor con respecto a la población general, siendo de aproximadamente 20-74 veces mayor el riesgo. Además, la prevalencia se encuentra relacionada al órgano trasplantado, siendo más frecuente en pacientes receptores de trasplante pulmonar.<sup>(88)</sup> En trasplantes de precursores hematopoyéticos la incidencia es menor, debido tal vez, al menor tiempo de exposición a fármacos inmunosupresores.<sup>(86)</sup>

La mayoría de los casos de Tuberculosis en pacientes trasplantados se presenta secundaria a una reactivación de una infección latente tras el inicio del tratamiento inmunosupresor.<sup>(87)</sup> La enfermedad se produce más frecuentemente dentro del primer año posterior al trasplante, lo cual condiciona la pérdida del injerto y en casos severos la muerte. En el caso de pacientes que recibieron trasplante de órgano solido en dos tercios de los casos de Tuberculosis activa se presenta en el primer año y es muy común se manifieste como Tuberculosis extrapulmonar y diseminada aproximadamente 30-50% de los casos.<sup>(86)</sup> La adquisición de Tuberculosis a través del órgano trasplantado es muy baja y representa no más del 5% de los casos de Tuberculosis en pacientes receptores de trasplante.<sup>(88)</sup>

Los factores de riesgo que tienen asociación estrecha con el desarrollo de Tuberculosis son principalmente la terapia inmunosupresora (OKT3 o anticuerpos antilinfocitarios) la cual es mayor en pacientes receptores de órganos sólidos.

Otros factores son Diabetes Mellitus, hepatopatía crónica, coinfecciones (micosis profundas, infección por CMV, neumonía por *p. jirovecii*), edad avanzada, uso de ciclosporina, exposición previa a *Mycobacterium Tuberculosis* o imágenes pulmonares compatibles con Tuberculosis.<sup>(86)</sup>

### 2.6.16. Género

Las diferencias de género influyen también en la incidencia de *Mycobacterium Tuberculosis* y su tratamiento, estadísticamente los hombres son los que más se infectan de Tuberculosis pero las mujeres son las que presentan más complicaciones durante el desarrollo de su enfermedad.<sup>(55)</sup>

Existen en la actualidad estereotipos en los cuales se presenta al hombre como jefe de la casa y proveedor de los recursos al final del día, estos patrones hacen que el hombre piense que tener buenos hábitos higiénicos y visitar al Médico sean hábitos de mujeres lo cual los expone mas a la infección por Tuberculosis, las mujeres por su parte se han ido incorporando al mundo laboral pero aparte de eso tienen obligación de cumplir con las tareas domesticas, atención de marido e hijos lo cual implica llevar una doble jornada, lo cual condiciona que en caso de una enfermedad tuberculosa, estas circunstancias la obligarían a llevar un mal control en el tratamiento de su enfermedad, así mismo las madres

prefieren que sus hijos y esposos consuman los alimentos mas nutritivos consumiendo ella los alimentos con menos valor proteico, otras mujeres hacen dietas rígidas para mantener el atractivo sexual y para conservar la línea lo cual condiciona a una desnutrición con la consecuente inmunosupresión y esto favorece la infección por Tuberculosis.<sup>(56)</sup>

#### **2.6.17. Omisión de la Vacunación BCG**

La vacuna de BCG es en nuestros tiempos la única vacuna antituberculosa disponible, protege a los pacientes en edad pediátrica contra las formas más severas de Tuberculosis como son la meningitis tuberculosa y la Tuberculosis miliar. La vacuna es relativamente inocua, de bajo costo, no patógena, preparada a partir de una cepa atenuada de Mycobacterium bovis, su eficacia persiste de 10- 80 años posterior a la vacunación según describe la literatura. El Bacilo que contiene esta vacuna es un inmunógeno complejo que induce una respuesta celular, esta vacuna se administra mediante una inyección intradérmica. Al no aplicar la vacuna BCG constituye un factor de riesgo para que los pacientes adquieran las formas más severas de la Tuberculosis ya que no existe una respuesta celular de memoria ante estas formas, la BCG proporciona 50% de protección frente a la enfermedad tuberculosa y previene las formas graves de Tuberculosis extrapulmonar durante la edad infantil.<sup>(91)</sup>

#### **2.6.18 Edad**

Según datos actuales emitidos por la OMS la Tuberculosis afecta principalmente a los adultos jóvenes que se encuentran en la edad más productiva de 20-29 años, aun así todos los grupos de edad tienen riesgo de infectarse por el bacilo tuberculoso, en segundo lugar la Tuberculosis afecta más a los pacientes de 31-40 años seguidos de 41-50 años y por último a los mayores de 65 años. Se reporta que más del 95% de los casos y las muertes se registran en los países en desarrollo.<sup>(55)</sup>

#### **2.6.19. Raza**

Se dice que la enfermedad tuberculosa es más frecuente en los individuos de raza negra, la literatura describe en estudios in vitro que los macrófagos provenientes de gente de raza blanca permiten una lenta replicación de Mycobacterium Tuberculosis en su interior, mientras que macrófagos provenientes de individuos de raza negra y aborígenes canadienses mostraron una alta replicación del bacilo, también se habla del gen NRAMP 1 que tienen mutaciones principalmente en individuos de raza negra lo cual los hace más susceptibles a padecer Tuberculosis.<sup>(57)</sup>

#### **2.6.20. Pobreza**

La Tuberculosis tiene alta prevalencia en los países más pobres, se encuentra íntimamente relacionada a la pobreza ya que a pesar de que en todas las clases sociales se presentan casos de Tuberculosis, son los de más bajos recursos los más afectados debido a la presencia de hacinamiento el cual condiciona el aumento en los contagios de Tuberculosis y al sistema inmune deficiente debido a la malnutrición, debido a la relación estrecha entre Tuberculosis y pobreza se necesita combatir la situación de pobreza para disminuir la incidencia y prevalencia de la enfermedad. Los pacientes en situación de pobreza no

se alimentan bien ya que no poseen la solvencia económica para una alimentación saludable. A pesar de que el diagnóstico y tratamiento es gratuito y que existen estrategias como la TAES para contribuir a la toma diaria de medicamentos los pacientes por la pérdida de horas laborales, falta de dinero para desplazarse a los servicios de salud abandonan el tratamiento o lo toman irregularmente lo que condiciona posteriormente a la aparición de la Tuberculosis farmacoresistente. <sup>(39)</sup>

Otro aspecto importante de la pobreza es la migración con la intención de conseguir una mejor calidad de vida, los migrantes son más vulnerables a enfermar por tuberculosis, además de que tienen escaso o nulo acceso a servicios de salud durante el tránsito, están expuestos a condiciones (cambios bruscos de clima, hacinamiento, mala alimentación, desgaste físico, accidentes, trata de blancas, violaciones, uso de drogas) que hacen que sean vulnerables a diferentes enfermedades como VIH, tuberculosis, infecciones de transmisión sexual y más. <sup>(112)</sup>

#### **2.6.21. Hacinamiento**

El hacinamiento es la situación en la cual los seres humanos que ocupan un determinado espacio son superiores a la capacidad de este espacio, de acuerdo a los parámetros de comodidad, seguridad e higiene, se denomina hacinamiento cuando hay más de 3 individuos en una habitación de 16m<sup>2</sup>. <sup>(20)</sup>

El hacinamiento es un problema de gran importancia ya que la población mundial es muy numerosa y la densidad de la misma es extremadamente alta en algunos espacios del planeta, se considera un factor de riesgo para contraer Tuberculosis ya que al estar un miembro de la familia enfermo esta suele propagarse hacia los demás miembros si no se tienen las medidas de prevención adecuadas. <sup>(11)</sup>

#### **2.6.22. Personas Privadas de la Libertad**

Las penitenciarías son espacios en donde se concentran poblaciones vulnerables y con múltiples factores de riesgo, con los que contaban antes de ser encarcelados como alcoholismo, drogadicción, falta de acceso a servicios de salud, pobreza, marginación, desnutrición, violencia, todas estas condiciones pueden empeorarse durante la reclusión. Dentro del reclusorio existen condiciones insalubres debido a la falta o deficiencia en el sistema de drenaje, hacinamiento, sumado a otros factores como violencia, dificultad para acceder al servicio médico, malnutrición, falta de protección a reclusos jóvenes, uso de drogas, relaciones sexuales sin protección; debido a estas condiciones que incluso representan violaciones a los derechos humanos se presentan enfermedades como Tuberculosis, hepatitis C, sífilis, VIH/SIDA. <sup>(89)</sup>

El factor de riesgo más frecuente para el desarrollo de Tuberculosis dentro de la población en un reclusorio del DF en la delegación Iztapalapa fue la presencia de VIH. Estudios realizados en el Centro de Readaptación social Masculina Santa Martha Acatitla, identificaron durante los años 2010-2011, 172 individuos con VIH, diagnosticándose 28 con Tuberculosis activa, con afección pulmonar únicamente 13 casos (46.4%), formas diseminadas 8 casos (28.6%) y 7 casos formas extrapulmonares (25%). <sup>(90)</sup>

## 2.7. Formas de aparición de la Tuberculosis

### 2.7.1. Tuberculosis primaria

La infección primaria es la etapa en la que el individuo tiene su primer contacto con el bacilo tuberculoso. Consta de los siguientes períodos: pre alérgico, alérgico y de curación. <sup>(12)</sup>

En el período pre alérgico (Inducción de la Respuesta Inmunológica), el paciente comienza a presentar síntomas inespecíficos como palidez, baja de peso, diaforesis nocturna, fiebre de origen incierto de predominio vespertino y larga duración con cifras de 38-38.5 °C, tos con expectoración de predominio matutino o nocturno, cuadros diarreicos que no ceden a la administración de medicamentos, síntomas generales (astenia, adinamia y anorexia). <sup>(12)</sup>

Este período tiene una duración de 2 a 12 semanas. La radiografía, reacción de PPD y BAAR son negativos. <sup>(12)(13)</sup>

El período alérgico (Expresión de la Respuesta Inmunológica), tiene una duración de 6 a 24 meses, el cuadro es evidente, la tos es más frecuente y radiológicamente se encuentra el complejo de Ranke (linfangitis, neumonitis y linfadenitis) y también puede encontrarse el complejo de Ghon (complejo de Ranke + infiltrado parahiliar + adenopatías mediastinales). El PPD puede ser positivo (reactor) en 50-75%, la baciloscopía es negativa hasta en 90% debido a que las lesiones son localizadas a nivel bronquial. <sup>(12)</sup>

En el 95% de los individuos que presentan primoinfección involucionan hacia la formación del nódulo de Ghon lo cual corresponde a la cicatrización de las lesiones y la curación. Este período tiene una duración de 12 a 24 meses. <sup>(12)</sup>

### 2.7.2. Tuberculosis Latente

Después del primer encuentro con Mycobacterium Tuberculosis, la mayoría de los pacientes inmunocompetentes logran detener el proceso infeccioso en 90 a 95% de los casos, cantidades pequeñas de bacilos pueden permanecer latentes en el interior de los macrófagos en los ganglios linfáticos, entonces el paciente permanece infectado pero no enfermo de Tuberculosis, es capaz de reaccionar positivamente a la prueba de PPD por la respuesta inmunológica específica. A esto se le conoce como Tuberculosis latente, que es el origen de la mayoría de los casos activos, puede reactivarse en cualquier momento si hay un desequilibrio en los elementos de la tríada ecológica (agente, hospedero y ambiente). Sólo en 5-10% de los pacientes la infección progresa a enfermedad. <sup>(12)</sup>

Los grupos vulnerables y candidatos a escrutinio con PPD son los contactos de pacientes bacilíferos, pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria, drogodependencia, hacinamiento, pacientes recluidos en prisiones y niños en albergues. El tratamiento de Tuberculosis latente en estos grupos se instaure a partir de una induración de PPD de 5 mm o más. <sup>(12)</sup>

## **2.8. Formas clínicas de la Tuberculosis**

### **2.8.1. Pulmonar**

Es la más frecuente de todas las formas de Tuberculosis, representa alrededor del 80 al 85% del total de los casos y afecta principalmente al parénquima pulmonar.<sup>(15)</sup>

La Tuberculosis pulmonar se inicia con la primoinfección tuberculosa, que puede conducir a un cuadro agudo con o sin expresión extrapulmonar o bien a un estado de Tuberculosis latente. El progreso de la infección es limitado por la inducción de inmunidad adaptativa mediada por respuesta celular dependiente de linfocitos T, y requiere de algún factor endógeno o exógeno que altere los mecanismos de defensa que favorezca la multiplicación bacilar y la aparición de la enfermedad.<sup>(12)</sup>

Clínicamente se manifiesta con tos seca o productiva, expectoración con o sin hemoptisis, dolor torácico, disnea, anorexia, astenia, adinamia, sudoración nocturna, pérdida de peso y fiebre prolongada. Se aplica la definición de sintomático respiratorio cuando la tos y el catarro persisten por más de 15 días.<sup>(15)</sup>

El diagnóstico de Tuberculosis se realiza principalmente por medio de la baciloscopía con cultivo, radiografía de tórax, reacción a la tuberculina y a veces se utilizan otros medios diagnósticos como la ADA, TAC, USG, y otras pruebas inmunológicas como PCR.<sup>(23)</sup>

El tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) fue sugerido por la OMS para lograr una mayor adherencia efectiva al tratamiento y poder identificar resistencias a los fármacos antituberculosos, a los pacientes con Tuberculosis pulmonar de reciente diagnóstico se les implementa un tratamiento primario acortado con una duración de 6 meses y con controles de baciloscopía cada mes.<sup>(15)</sup>

### **2.8.2. Extrapulmonar**

Representan el 15% de los tipos de tuberculosis, de las principales causas de Tuberculosis extrapulmonar se encuentran la pleural, ganglionar, peritoneal, genitourinaria, miliar, meníngea, ósea y otras.<sup>(9)</sup>

#### **2.8.2.1. Pleural**

Es una de las localizaciones extrapulmonares más frecuente representa del 35-50% de los casos, afecta la pleura por una siembra hematógena postprimaria, generalmente es asintomática con desaparición espontánea. La contaminación pleural es causada principalmente por un foco pulmonar, generalmente una caverna que se rompe a la pleura provocando una fístula broncopleural con un empiema y posteriormente un derrame pleural producto de una reacción inflamatoria por la presencia de Mycobacterium Tuberculosis, hay una acumulación de neutrófilos y linfocitos T en el espacio pleural.<sup>(54)</sup> Se manifiesta inespecíficamente con tos no productiva, fiebre, dolor torácico que precede a la tos, astenia crónica, pérdida de peso y disnea dependiendo del tamaño del derrame.<sup>(54)</sup>

El diagnóstico principalmente se basa en el cuadro clínico, radiografía de tórax que tiene una sensibilidad del 90% en la que se observa un derrame pleural, prueba de tuberculina, antecedente de contacto con un paciente con Tuberculosis y un valor de ADA mayor a 40 U/L en el líquido pleural. El análisis del líquido pleural también constituye un pilar importante para el diagnóstico se observa un ligero predominio de polimorfonucleares neutrófilos, pero rápidamente se establece un neto predominio linfocitario que puede alcanzar 100%, se aconseja el cultivo de líquido pleural para mayor certeza de la presencia de Mycobacterium Tuberculosis, también se realiza el examen histopatológico del tejido pleural que tiene una sensibilidad de hasta 80%.<sup>(66)</sup>

El tratamiento es en base al derrame pleural, el 90% de los derrames pleurales desaparece espontáneamente pero si es un derrame pleural extenso se aconseja realizar una toracocentesis terapéutica, en cuanto al tratamiento antituberculoso se utiliza un esquema primario con una duración de 6 meses.<sup>(14)</sup>

### **2.8.2.2. Ganglionar**

Representa el 50% de las formas extrapulmonares, se presenta generalmente en los niños después del primer contacto con el bacilo tuberculoso, en 90-95% de las personas inmunocompetentes permanecen algunos bacilos tuberculosos en estado de latencia al interior de los macrófagos que se encuentran en los ganglios linfáticos, de los cuales 5% presentara diseminación hematogena o linfática a algún órgano.

Se manifiesta clínicamente por el aumento de tamaño en los ganglios linfáticos que es paulatino e indoloro de aspecto inflamatorio y fístulas que cierran y abren, de evolución crónica de semanas o meses. Afecta principalmente a las cadenas ganglionares cervicales más del 90%, seguida de las axilares, inguinales y supraclaviculares.<sup>(9)</sup> Cuando los ganglios se localizan internamente, son frecuentes en la región paratraqueal y mediastinal con la consecuente compresión y perforación de los bronquios, en especial el del lóbulo medio.<sup>(54)</sup>

De acuerdo a su presentación clínica se distingue en 3 etapas, la primera se presenta cuando los ganglios linfáticos ya aumentaron de tamaño y existe uno grande con varios ganglios pequeños a su alrededor, no hay compromiso de la piel, el ganglio se palpa firme y no esta adherido a planos profundos, en la segunda los ganglios se encuentran adheridos entre sí, la piel se ha adherido a ellos y ya presenta cambios de coloración eritematosa-violácea, posteriormente éstos se ablandan dando lugar a la formación de abscesos que son fríos, fluctuantes, ligeramente dolorosos a la palpación y pueden fistulizar a piel con salida de secreción necrótica lo cual da lugar a las llamadas escrófulas y la tercera etapa en donde los ganglios permanecer aumentados de tamaño, firmes y pueden involucionar espontáneamente o evolucionar hacia la formación de un absceso.<sup>(9)</sup>

Los métodos habituales para el diagnóstico son la prueba de tuberculina que regularmente es positiva en el 86.7% de los casos y la baciloscofia para la búsqueda de bacilos tuberculosos. El estándar de oro para el diagnóstico es la biopsia quirúrgica excisional con cultivo, también se utiliza la citología por aspiración con aguja fina con un 52,9% de sensibilidad y la PCR que presenta una sensibilidad del 76.4%.<sup>(54)</sup> La USG es útil para identificar y localizar adecuadamente las adenopatías además de proporcionar su tamaño, contenido, y su vascularización.<sup>(54)</sup> Su tratamiento es a base de fármacos

antituberculosos ya sea en una sola dosis en caso de los adultos y con fármacos separados en el caso de los niños, siguiendo el esquema de tratamiento en base a la NOM 006 .

### **2.8.2.3. Renal**

En México, según datos del Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica (SUIVE) del 2009 la Tuberculosis extrapulmonar se presentó en un 33% de los casos de Tuberculosis; siendo la Tuberculosis renal la tercera forma más frecuente de presentación extrapulmonar seguida de la pleural y la linfática, ocupando cifras de 20% de los casos. <sup>(67)</sup> La trascendencia de Tuberculosis renal radica en el largo período asintomático por el que suele ocurrir después de la infección, es una patología más frecuente en el sexo masculino en una relación 2:1 con respecto a las mujeres, presente generalmente entre los 20-40 años. <sup>(68)</sup>

La patogenia de la Tuberculosis renal se origina a partir de una bacteriemia del complejo *Mycobacterium* secundaria a una Tuberculosis primaria generalmente pulmonar, el bacilo suele asentarse en los vasos sanguíneos cercanos a los glomérulos, en este sitio suele producirse lesión la cual puede destruirse por necrosis y formarse posteriormente un granuloma. <sup>(68)</sup> Otra forma de infección es secundario a diseminación metastásica de una primoinfección, en donde la lesión inicial se asienta en la corteza renal en donde se puede localizar la mycobacteria en forma latente hasta por décadas en forma de granuloma hasta que suceda una reactivación. <sup>(69)</sup>

En formas más avanzadas suele presentarse distorsión caliceal, estenosis uretral, fibrosis vesical o falla renal progresiva, en casos raros suele presentarse nefritis intersticial. <sup>(67)</sup>

La presentación clínica más frecuente suele simular una infección de vías urinarias con presencia de síntomas irritativos como disuria, urgencia urinaria, polaquiuria indolora, hematuria, dolor supra púbico o en fosa renal simulando también un cólico renal o pielonefritis. Puede sospecharse la presencia de Tuberculosis renal ante la falta de respuesta al tratamiento antibiótico, así como a la presencia de piuria estéril. Los síntomas como fiebre, pérdida de peso, diaforesis nocturna generalmente son raros. La manifestación con un cuadro de insuficiencia renal es muy poco frecuente únicamente presente en un 0.65%-4.5% de los casos. <sup>(67)</sup>

El diagnóstico de Tuberculosis renal suele realizarse ante la sospecha clínica y la historia clínica detallada, asimismo, apoyándose de estudios de laboratorio y gabinete. La detección microscópica en orina mediante tinción de Ziehl Neelsen para bacilos ácido alcohol resistentes, así como el cultivo positivo en medio Loweinstein Jensen. El EGO suele identificar piuria, es decir, leucocituria en ausencia de bacterias. <sup>(69)</sup> Los estudios de imagen suelen ser de ayuda ante la sospecha diagnóstica; la urografía excretora suele mostrar cambios tempranos como lesiones parenquimatosas, fibrosis y ya en casos muy avanzados evidenciar distorsión caliceal, dilatación ureteral, fibrosis vesical. La ultrasonografía nos ayuda a identificar la morfología renal, la TAC y la RMN nos son de utilidad para evidenciar y descartar la presencia de otras etiologías, principalmente neoplasias o lesiones quísticas. <sup>(67)</sup>

El tratamiento suele ser de dos tipos, farmacológico y quirúrgico dependiendo de la gravedad del cuadro. El tratamiento quirúrgico suele estar indicado en casos de Tuberculosis complicada; suele indicarse la nefrectomía total si existe pérdida de la función renal evidenciada con tasa de filtración glomerular <15ml/min, enfermedad extensa que involucre la totalidad del riñón, acompañada de

hipertensión u obstrucción ureteropelvica o carcinoma renal. La nefrectomía parcial se indica si la lesión se localiza en polos renales y si no existe respuesta al manejo médico intensivo durante 6 semanas. Pueden realizarse procedimientos para paliar síntomas secundarios a estenosis uretral y preservar la función renal; colocación de catéter JJ o sondas de nefrostomía, de gran utilidad únicamente si existe filtración glomerular >15ml/min y adecuada relación corteza medula. <sup>(67)</sup>

#### **2.8.2.4. Genitourinaria**

La Tuberculosis genitourinaria es poco frecuente representa el 2.7% de los casos, es adquirida vía hematógena durante la infección inicial que siempre es pulmonar, afecta al riñón que es el primer órgano infectado en la vía urinaria y otras partes son afectadas por extensión directa. Las lesiones vesicales son secundarias a Tuberculosis renal, la infección inicia alrededor del meato ureteral, el cual se torna edematoso y progresa a granulomas, obstruyendo el orificio ureteral. <sup>(64)</sup>

Clínicamente los pacientes presentan síntomas urinarios vagos y cistitis recurrentes, en el examen de orina muestran piuria, leucocituria y hematuria microscópicas por lo cual para un diagnóstico certero se solicita un cultivo en serie de 3, los hallazgos imagenológicos más comunes en USG son el hidroureter y aumento en la densidad de las paredes del tracto urinario. La urografía excretora es de apoyo diagnóstico detecta distorsión de los cálices, calcificaciones, estenosis de uréter y fibrosis vesical. <sup>(64)</sup>

En cuanto al tratamiento se utilizan los esquemas utilizados para Tuberculosis pulmonar descritos en la NOM 006. <sup>(54)</sup>

#### **2.8.2.5. Ósea**

La Tuberculosis osteoarticular constituye el 1-2% de todos los casos de Tuberculosis y aproximadamente un 10% del total de Tuberculosis extrapulmonar. La Tuberculosis vertebral o mal de Pott es la variedad más frecuente representando aproximadamente el 50% de los casos, seguida de cadera con 12%, rodilla 10%, tobillo, hombro y muñeca 2%. <sup>(51)</sup>

La patogenia de la Tuberculosis osteoarticular guarda relación con la presencia de factores de riesgo tales como desnutrición, VIH o cualquier proceso patológico que tenga como denominador común la inmunodepresión. El mecanismo fisiopatológico se encuentra generalmente en la diseminación hematógena de un foco primario pulmonar o bien mediante diseminación procedente de ganglios linfáticos para vertebrales lo cual trae como consecuencia la destrucción ósea teniendo mayor afinidad por las vertebrales. <sup>(52)</sup>

Inicialmente se presenta como un proceso inflamatorio secundario a infección articular tuberosa la cual es inespecífica y se manifiesta clínicamente como monoartritis aguda o bien de curso lento y progresivo generalmente asociado a manifestaciones como astenia, anorexia, febrícula, pérdida de peso, pudiendo existir manifestaciones neurológicas si hay compromiso en columna vertebral. El curso clínico puede evolucionar de 2 formas; la primera de ellas es la variedad sinovial granulosa la cual puede progresar hacia una segunda variedad, la forma destructiva caseosa con la consiguiente formación de abscesos fríos, cabe señalar que cualquier estructura sinovial (bolsas, vainas sinoviales y

articulaciones) puede verse afectada y más aun es frecuente la coexistencia de ambas formas las cuales pueden fistulizar al exterior.<sup>(51)</sup>

La Tuberculosis osteoarticular afecta principalmente a la columna vertebral suele presentarse bajo 2 formas estructurales; espondilodiscitis (enfermedad de Pott) afectando región metafisiaria apical o caudal implicando el disco intermedio; puede ser únicamente espondilitis sin afectarse el disco.<sup>(53)</sup> El mecanismo patogénico es también la diseminación hematogena y la destrucción de las vertebrae siendo más frecuente la afectación de la columna torácica y lumbar, menos de 2% afecta la columna cervical. Es la variedad de Tuberculosis extrapulmonar reconocida desde 1779 descrita por la triada giba dorsal, absceso oscifluente y trastornos neurológicos, descubierta por Percival Pott.<sup>(52)</sup>

La sintomatología puede tener un curso agudo o subagudo, teniendo su aparición en un tiempo aproximado de 6 meses. Inicialmente puede presentarse solamente como dorsolumbalgia de intensidad variable, carácter progresivo y generalmente sin predominio de horario; suele haber ausencia de datos de consunción, es decir, puede no haber pérdida de peso, anorexia, astenia o fiebre; pueden presentarse manifestaciones neurológicas las cuales son variables dependiendo la topografía de la lesión y la gravedad clínica de la misma. La importancia en la prontitud del diagnóstico radica en el carácter progresivo que adquiere la enfermedad ya que puede evolucionar desfavorablemente provocando graves deformidades en la columna y peor aun provocar daños medulares variables los cuales llegan a ser irreversibles.<sup>(52)</sup>

Para realizar el diagnóstico de Tuberculosis osteoarticular es importante apoyarse de los estudios de imagen ante una alta sospecha clínica. El uso adecuado del USG, TAC y RMN seguidos de aspiración y biopsia puede conducir tempranamente al diagnóstico de Tuberculosis osteoarticular antes del inicio de una enfermedad discapacitante. La biopsia es actualmente el mejor método diagnóstico. El diagnóstico definitivo es por aislamiento de Mycobacterium Tuberculosis en cultivos, baciloscopía y estudio histológico en muestras obtenidas de líquido sinovial, o biopsia abierta.<sup>(51)</sup>

El tratamiento para Tuberculosis osteoarticular se basa principalmente en el tratamiento médico farmacológico y quirúrgico, sin embargo, existe controversia al respecto, ya que se ha señalado que las únicas indicaciones para realizar cirugía son con fines diagnósticos o bien para drenar abscesos que no responden al tratamiento farmacológico. Otra indicación puede ser la colocación de prótesis secundaria a una degeneración articular por Tuberculosis antigua, previa medicación farmacológica durante 12-18 meses.<sup>(51)</sup>

#### **2.8.2.6. Miliar**

Representa el 11% de las formas extrapulmonares, es una enfermedad generalizada con diseminación linfohematogena, ocurre en la fase posprimaria, generalmente en la edad infantil, en ancianos y adultos con sistema inmune débil, se presenta por reactivación de un foco latente presente en algún órgano, que al romperse en un vaso sanguíneo siembra muchos otros, se desarrolla en los primeros 6 meses de la enfermedad.<sup>(12)</sup>

Su inicio es habitualmente subagudo, con presencia de fiebre de tipo recurrente, puede haber tos con hemoptisis, insuficiencia respiratoria, taquipnea, cianosis, hay presencia de adenomegalias cervicales e inguinales, hepatomegalia y esplenomegalia.<sup>(54)</sup>

En la Tele de Tórax se observa una infiltración bilateral diseminada macronodular y micronodular típicamente con la forma de granos de mijo (estos nódulos contienen células epitelioides, linfocitos, células de Langhans), y necrosis caseosa central, derrame pleural, afectación del lóbulo medio y apical. <sup>(12)</sup> También puede diagnosticarse por biopsia del sitio afectado mediante técnicas anatomopatológicas o por cultivo de secreciones con identificación del bacilo. <sup>(54)</sup>

El tratamiento está encaminado a disminuir los síntomas ya que sin este la letalidad es del 100%, se utilizan antituberculosos y se da tratamiento específico de acuerdo al órgano afectado. <sup>(54) (14)</sup>

#### **2.8.2.7. Meníngea**

La Tuberculosis cerebral se desarrolla aproximadamente en uno de cada 300 casos de Tuberculosis pulmonar sin tratamiento, acompañada de afección miliar en 50% de los casos, por lo menos 75% de los individuos con Tuberculosis cerebral presentaron infección pulmonar de seis a 12 meses antes de manifestarse el cuadro clínico en el Sistema Nervioso Central, aproximadamente 25 a 30% de los casos de Tuberculosis cerebral no cursan con Tuberculosis pulmonar. <sup>(62)</sup>

La Tuberculosis cerebral es la forma más grave extrapulmonar, constituye el 5% de los casos, principalmente se da en los países en vías de desarrollo y predomina en los pacientes en edad infantil. Las formas de Tuberculosis cerebral son la meningitis tuberculosa que es la más común, el tuberculoma, el absceso tuberculoso, la Tuberculosis miliar cerebral, la encefalopatía tuberculosa, encefalitis y arteritis tuberculosa. Este tipo de Tuberculosis es con frecuencia fatal (30%) y la mitad de los casos sobrevivientes quedan con graves secuelas. <sup>(62)</sup>

La Tuberculosis meníngea se desarrolla por la diseminación linfohematógena y por contigüidad formando focos subcorticales o meníngeos llamados focos de Richi mediante los cuales los bacilos tienen acceso al espacio subaracnoideo, hay abundantes citocinas proinflamatorias, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-8 y neutrófilos por lo cual se forma un exudado inflamatorio que puede obstruir el drenaje de líquido cefalorraquídeo, lo cual ocasiona hidrocefalia. <sup>(62)</sup> Se presenta una elevada liberación de antígenos bacterianos que activan en exceso la respuesta proinflamatoria mediada por linfocitos Th-1 y macrófagos activados. Este proceso inflamatorio puede dar paso a la formación de tuberculomas o abscesos cerebrales, los cuales pueden progresar a vasculitis en los vasos del polígono de Willis, el sistema vertebrobasilar y ramas de la arteria cerebral media. <sup>(63)</sup>

Las manifestaciones clínicas son variadas e inespecíficas, la severidad depende del sitio más afectado (estructuras basales, parénquima cerebral, leptomeninges). Los síntomas se deben a una reacción hipersensibilidad a la proteína tuberculosa que se libera al líquido cefalorraquídeo por ruptura de tubérculos caseosos implantados en encéfalo, granulomas, tuberculomas meníngeos y replicación de mycobacterias en plexos coroides. <sup>(63)</sup>

Existen 3 fases clínicas de la Tuberculosis meníngea, en la primera que tiene una duración de 1-2 semanas, se libera al bacilo en el líquido cefalorraquídeo, aparecen cambios en la personalidad, irritabilidad, febrícula, astenia, adinamia, pérdida de peso, la segunda fase se manifiesta por fiebre, cefalea, vomito, somnolencia, rigidez de nuca, signos meníngeos positivos, reflejos osteotendinosos exaltados, alteraciones en la conciencia, anisocoria, hemiparesia y convulsiones tónico-clónicas, y en la tercera fase encontramos ya alteraciones progresivas en el nivel de conciencia (somnolencia, estupor,

coma), midriasis, arreflexia, opistotonos, signos de descerebración y decorticación, la duración de esta es de 8 semanas en promedio.

El diagnóstico se lleva a cabo principalmente por hallazgos en el líquido cefalorraquídeo en el cual se encuentra pleocitosis (>5 cel./mL) con predominio de linfocitos, hipoglucorraquia (menos de 40mg/dL) e hiperproteorraquia (>100mg/dL) y concentración aumentada de lactato (>19mg/dL). En la TAC se presenta la tríada de Tuberculosis meníngea: realce meníngeo (que sugiere aracnoiditis), hidrocefalia (causada por el bloqueo de las cisternas basales por el proceso inflamatorio) e infarto, esta tríada tiene 100% de especificidad pero 41% de sensibilidad. En cuanto a bacteriología se realiza tinción y cultivo de líquido cefalorraquídeo para identificación de Mycobacterium Tuberculosis. Se utiliza con frecuencia la determinación de ADA en la cual se observa un incremento en los primeros 10 días de tratamiento. <sup>(63)</sup>

Se utiliza el tratamiento primario al igual que en la Tuberculosis pulmonar, como es más frecuente en la edad infantil la academia americana de pediatría sugiere que la duración del tratamiento sea de una duración de 9-12 meses, dos meses Isoniacida, Rifampicina, Estreptomycin y Pirazinamida seguido de Isoniacida y Rifampicina por 7 - 10 meses. <sup>(63)</sup>

#### **2.8.2.8. Intestinal**

La Tuberculosis intestinal es actualmente un reto importante para la salud pública y constituye un gran desafío diagnóstico representa el 0.5% de los casos de Tuberculosis. Ya que generalmente se acompaña de grandes azotes como la pobreza, rápida urbanización, multidrogorresistencia y principalmente por la pandemia del VIH. <sup>(45)</sup>

Como se ha mencionado previamente la Tuberculosis puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo, desde boca hasta ano, así como sistema pancreatobiliar y peritoneo. <sup>(46)</sup>

Una vez localizado el bacilo en el tracto digestivo sea por el paso de esputo proveniente de la vía aérea o bien de algún alimento contaminado logra pasar de manera casi intacta hacia el intestino delgado en donde se produce inflamación de mucosa, submucosa y serosa; asimismo los bacilos son fagocitados por el tejido linfoide del tubo digestivo. <sup>(47)</sup> Pueden verse afectadas múltiples zonas del intestino, siendo predominante en la región ileocecal la más dañada esto debido a su gran cantidad de tejido linfoide; asimismo la predilección del bacilo por esta zona es debida al enlentecimiento fisiológico del contenido intestinal en esa región así como a la mayor capacidad de absorción a ese mismo nivel. Otras zonas que con menor frecuencia suelen afectarse con yeyuno, colon, recto y muy raramente duodeno. <sup>(48)</sup>

Las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas teniendo como dato principal la presencia de dolor abdominal en un 85% de los casos, así como pérdida de peso en un 66%, fiebre mayor de 38 grados de un 30-50% y diarrea en un 20%. Otros hallazgos relevantes durante la exploración física son la presencia de masa palpable y dolor generalmente localizados en cuadrante inferior derecho. Al ser la Tuberculosis una gran simuladora algunos pacientes pueden cursar con síntomas de obstrucción intestinal o bien simular enfermedad de Crohn por la presencia de fistulas y estenosis, o puede asemejarse a una colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) por la presencia de diarrea con moco y sangre; o solamente manifestarse como sangrado de tubo digestivo bajo. <sup>(45)</sup>

El diagnóstico de elección suele basarse principalmente en la identificación del bacilo Ácido alcohol resistente (BAAR) en las heces o en tejido. Los cultivos de Mycobacterium Tuberculosis tienen especificidad del 100% y sensibilidad de 80-90%, sin embargo, su única desventaja es el tiempo de realización de entre 4-6 semanas. La técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) de las muestras de biopsia suele ser una técnica más sensible y fiable que la simple tinción Ácido-rápido teniendo sensibilidad 86% y especificidad de hasta el 100%. Puede ser de utilidad el estudio endoscópico principalmente en la búsqueda de lesiones y realizar diagnóstico diferencial principalmente con enfermedad de Crohn o descartar CUCI. <sup>(45)</sup>

#### **2.8.2.9. Peritoneal**

La Tuberculosis del aparato digestivo es una patología generalmente asociada a pobreza y a condiciones de vida precarias, asimismo está relacionada en personas con antecedente de Tuberculosis pulmonar o Tuberculosis pulmonar activa asociada a condiciones tales como infección por VIH/SIDA, alcoholismo, desnutrición y diabetes. <sup>(47)</sup>

La Tuberculosis peritoneal es una de las formas más comunes de Tuberculosis abdominal seguida de la gastrointestinal y representa de 0.4% a 2% de los casos de Tuberculosis en general. Suele afectar a adultos jóvenes de entre la tercera y cuarta década de la vida con mayor frecuencia al sexo femenino. <sup>(46)</sup>

Los mecanismos por los cuales se da la implantación de mycobacterias en el tracto digestivo incluyen la vía hematogena, secundaria a infección pulmonar al deglutir el bacilo desde el esputo proveniente de pulmón y al inhalar el bacilo. Una vez implantado en intestino se produce inflamación activa de la submucosa y serosa originando edema, hiperplasia linfática, formación de tubérculos y finalmente fibrosis. Puede afectarse cualquier órgano de la cavidad abdominal sobre todo del tracto gastrointestinal, peritoneo y ganglios mesentéricos. <sup>(48)</sup>

La Tuberculosis peritoneal presenta generalmente manifestaciones sistémicas más que peritoneales tales como fiebre, hiporexia, malestar general, dolor abdominal de moderada a gran intensidad acompañado de postración, se presenta también ascitis (hallazgo físico más frecuente en 75% de los casos) evidenciándose el signo del tablero de ajedrez. Con frecuencia puede simular otras enfermedades abdominales por esta razón debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial en pacientes con síntomas gastrointestinales, principalmente si existe ascitis. Existen 3 formas clínicas, la forma húmeda con presencia de ascitis, forma seca con predominio de adherencias y la forma fibrotica con espesor del epiplón y ascitis loculada. <sup>(47)</sup>

El diagnóstico de Tuberculosis peritoneal suele apoyarse por medio de estudios de laboratorio siendo el cultivo de líquido de ascitis y la biopsia peritoneal el gold estándar para ello. En cuanto al análisis de líquido peritoneal suele evidenciarse pleocitosis con un recuento de leucocitos de 150-4000/dl con predominio linfocítico. La concentración de proteínas suele ser >3g/dl en más del 95% de casos, siendo el gradiente albumina sérica-líquido ascitis <1.1 g/dl en pacientes no cirróticos. La determinación de ADA (Adenosin Deaminasa) tiene sensibilidad y especificidad en ascitis tuberculosa del 100% y del 97% respectivamente cuando se utilizan valores de corte por arriba de 33 U/L altamente rentable en pacientes no cirróticos. El CA-125 se relaciona también en casos de Tuberculosis peritoneal con valores oscilando entre 300 y 1400 U/L, sin embargo, no es específico para el mismo. Métodos diagnósticos

mas invasivos como la laparoscopia con biopsia es una técnica útil para el diagnóstico de Tuberculosis peritoneal. La laparotomía exploradora tiene también gran valor en el diagnóstico. <sup>(47)</sup>

#### **2.8.2.10. Cutánea**

La Tuberculosis cutánea representa aproximadamente el 1-2% del total de casos de Tuberculosis extra pulmonar cobrando gran importancia en países en vías de desarrollo en los cuales puede llegar a alcanzar hasta un 3%.

El agente etiológico más frecuente lo constituye Mycobacterium Tuberculosis variedad hominis en un 95%, el resto 5% lo constituye la variedad bovis por la vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guerin), otras formas menos comunes son las variedades africanum y croti. <sup>(70)</sup>

El mecanismo de infección de la Tuberculosis cutánea generalmente se presenta como una reinfección, es decir, se presenta en pacientes que previamente han sufrido una primoinfección y se clasifica en causas endógenas, las que se originan a partir de una lesión tuberculosa establecida previa y puede ser por diseminación o contigüidad y causas exógenas en que se produce por una invasión de bacilos provenientes del medio exterior ya sea del mismo paciente o de fuentes ajenas. <sup>(70)</sup>

En cuanto al mecanismo patogénico de la enfermedad el bacilo al llegar a la piel se reproduce intracelularmente, con lo que se estimula una reacción inmunológica rápida atrayendo células mononucleares y polimorfonucleares al sitio de inoculación con la formación posterior de células epiteloideas y granulomas. <sup>(70)</sup>

El cuadro clínico se caracteriza por ser muy polimorfo y esto depende generalmente de la presencia de factores tales como el grado de inmunodepresión del paciente, asimismo, de la virulencia y patogenicidad del bacilo infectante, la forma de inoculación y la localización de los mismos en el tegumento. <sup>(71)</sup> Clínicamente se pueden clasificar las lesiones cutáneas de Tuberculosis de acuerdo al tipo de diseminación de la misma. En el caso de infección exógena ocurrida posterior a inoculación directa del bacilo se incluye el chancro tuberculoso, Tuberculosis verrucosa cutis y algunos casos de lupus vulgar.

En cuanto a la infección endógena en individuos contagiados previamente con diseminación por contigüidad, hematógena o linfática, se presentan lupus vulgar, escrofulodema, Tuberculosis miliar, orificial y abscesos tuberculosos. <sup>(70)</sup>

El diagnóstico de Tuberculosis cutánea suele realizarse con la observación de las lesiones cutáneas, una historia clínica detallada y con el apoyo de estudios de laboratorio, de gran utilidad siendo el cultivo el que da el diagnóstico definitivo. Existen además criterios absolutos como cultivo positivo para Mycobacterium Tuberculosis, PCR para Mycobacterium Tuberculosis positiva o inoculación en cobayo positiva y Criterios relativos, historia clínica sugerente, PPD positivo, ELISA positiva, estudio histopatológico positivo, tinción fluorescente positiva a Mycobacterium Tuberculosis, respuesta al tratamiento específico, que son útiles para el diagnóstico.

En cuanto al tratamiento este varía de acuerdo a la lesión dermatológica, así mismo se recomienda seguir el esquema de tratamiento recomendado por la NOM 006. <sup>(70)</sup>

### **2.8.2.11. Pancreática**

La Tuberculosis pancreática se presenta en 2.1 a 4.7% de los pacientes con Tuberculosis miliar, aquí la bacteria invade al páncreas por diseminación linfohematógena a partir de una lesión primaria reactivada. El páncreas es resistente a la infección por Mycobacterium Tuberculosis debido a las propiedades de sus enzimas ya que interfieren con la proliferación del microorganismo. Clínicamente se manifiesta como dolor abdominal de etiología inespecífica, ictericia obstructiva simulando otros cuadros, tumor, fiebre de origen desconocido, trombosis de la vena esplénica, pancreatitis crónica.<sup>(65)</sup>

Es difícil el diagnóstico de Tuberculosis pancreática ya que la USG, TAC y CPRE solo reportaran una lesión tumoral de etiología a determinar, se considera que el diagnóstico certero es a base de una punción con aguja guiada por USG o TAC con posterior cultivo de la muestra y análisis con PCR.<sup>(65)</sup> El tratamiento es el mismo utilizado en la Tuberculosis pulmonar, tratamiento primario acertado que dura 6 meses.<sup>(65)</sup>

### **2.8.2.12. Ocular**

Actualmente la afección ocular por Tuberculosis suele ser muy rara y su incidencia puede llegar al 1% de los casos, suele ser más frecuente en los primeros 20 años de vida y comprometer cualquier estructura del ojo, desde los párpados hasta el nervio óptico.<sup>(72)</sup>

La presencia de Tuberculosis ocular como causa de morbilidad representa un grave problema de salud pública principalmente por la estrecha asociación de esta con la pandemia de VIH/SIDA, en los cuales la uveítis por Tuberculosis suele alcanzar cifras de hasta 15.6%.<sup>(73)</sup> Las presentaciones clínicas más frecuentes son la uveítis anterior crónica granulomatosa o no granulomatosa, coroiditis y escleroqueratitis. La mayoría de los pacientes con Tuberculosis ocular no tiene historia de patología pulmonar o sistémica.<sup>(74)</sup>

La Tuberculosis ocular puede clasificarse en primaria o secundaria; en la primaria el ojo es la puerta de entrada del bacilo tuberculoso y la enfermedad suele limitarse a la conjuntiva y a la cornea, raramente evoluciona hacia la afección sistémica. La forma secundaria suele ser consecuencia de la diseminación por contigüidad o por diseminación hematógena a partir de una infección primaria en otros órganos.<sup>(72)</sup> La enfermedad suele asociarse a corioretinitis, papilitis o neuritis del nervio óptico provocando graves problemas de visión.<sup>(74)</sup>

El diagnóstico suele realizarse ante la sospecha clínica y la evidencia de las lesiones, el diagnóstico definitivo se realiza con la identificación de Mycobacterium Tuberculosis en fluidos o tejido. La realización de PCR (reacción en cadena de polimerasa) en humor vítreo o acuoso pueden ayudar a establecer el diagnóstico, el tratamiento depende en gran medida del tipo de lesión, es obligatorio iniciar el tratamiento antituberculoso.<sup>(74)</sup>

### **2.8.2.13. Laríngea**

Actualmente la Tuberculosis laríngea constituye la enfermedad granulomatosa de laringe más frecuente, aunque es considerada una localización muy rara (menos de 1%). El problema radica en que puede existir confusión clínica e histológica con carcinoma y aun sigue siendo complicación de Tuberculosis pulmonar en países en desarrollo. <sup>(49)</sup> Suele predominar en el sexo masculino en una relación 2-3:1 con respecto a las mujeres y aparece generalmente entre la segunda y tercera década de la vida o bien entre la quinta y la sexta; es la forma más contagiosa de Tuberculosis. <sup>(50)</sup>

La infección laríngea suele ser secundario a inoculación directa de secreciones pulmonares con alta carga bacilar del esputo contaminado siendo este el principal mecanismo patogénico. Otras formas de invasión son la vía hematogena, linfática o diseminación broncogenica. <sup>(49)</sup> Las estructuras anatómicas más afectadas son las cuerdas vocales (principalmente porción posterior), espacio interaritenoides, repliegues aritenoides, bandas ventriculares, ventrículos laríngeos y epiglotis. <sup>(50)</sup>

Las manifestaciones clínicas generalmente tienen un curso lento, siendo los enfermos diagnosticados con semanas o incluso meses de evolución. Los síntomas más precoces son la disfonía o afonía, a medida que la enfermedad evoluciona se presentan odinofagia y disfagia. Otros síntomas asociados son la presencia de tos, pérdida de peso, diaforesis nocturna y faringitis; en 20% de los casos se presenta hemoptisis y otalgia. <sup>(49)</sup>

El diagnóstico suele apoyarse de estudios invasivos como la nasolaringoscopia observándose en etapas iniciales hiperemia y edema en región interaritenoides y cuerdas vocales y en etapas más avanzadas la presencia de lesiones polipoides granuladas o ulceradas o bien lesiones en sacabocado a nivel de epiglotis; otros hallazgos suelen ser los tuberculomas así como parálisis de cuerda vocal secundaria a fijación de articulación cricoaritenoides o inflamación muscular, la cual generalmente es unilateral. La laringoscopia seguida de biopsia suele ser de utilidad para establecer el diagnóstico y a la par descartar la posibilidad de una neoplasia maligna y otros diagnósticos diferenciales. <sup>(49)</sup>

El pilar del tratamiento en casos de Tuberculosis laríngea corresponde al uso de fármacos antifímicos HRNZ. En casos graves con datos de insuficiencia respiratoria suele indicarse el uso de corticoesteroides de tipo prednisona a dosis de 0.5-1mg/kg/día, asimismo suele indicarse reposo vocal y ejercicios de respiración. <sup>(50)</sup>

### **2.8.2.14. Mamaria**

La Tuberculosis mamaria es una entidad de Tuberculosis extrapulmonar muy poco frecuente y en países en desarrollo se presenta en aproximadamente un 0.1% de las lesiones mamarias, en países en vías de desarrollo como en el caso de nuestro país la frecuencia puede presentarse hasta en un 3 y 4%. <sup>(75)</sup> El mecanismo patogénico implicado en la infección e inoculación de Mycobacterium con el posterior desarrollo de Tuberculosis mamaria se debe generalmente a la inoculación del bacilo a través de los conductos glandulares, la pérdida de la continuidad de la piel secundario a abrasiones o heridas, por diseminación linfática o hematogena y por contigüidad de un foco costal o condral. Raramente se presenta como una infección primaria pura, generalmente como se describió anteriormente es producto de una forma primaria de Tuberculosis que se disemina hacia la mama. <sup>(76)</sup>

Clínicamente la enfermedad suele presentarse como una tumoración con datos de inflamación local generalmente en cuadrantes inferiores, es de crecimiento lento e insidioso, dolor leve a moderado y en ocasiones se presenta un granuloma (8%) que puede exteriorizarse y expulsar secreción amarillenta o blanquecina. En ocasiones se acompaña de adenopatía axilar o pérdida de peso. Existen 3 variedades clínicas descritas, la forma nodular, diseminada y esclerosante. Otra forma de presentación es la de una tumoración sólida localizada en cuadrante central o superior externo y simular un cáncer de mama y puede adherirse a planos profundos o pared torácica. Esta patología se ha descrito tanto en hombres como en mujeres, siendo la mayoría de los casos reportados en mujeres multíparas de entre los 20 y 40 años de edad que generalmente han presentado fistulas o nódulos con una evolución de entre 3-18 meses. <sup>(75)</sup>

Para establecer el diagnóstico de Tuberculosis mamaria es necesario tener la sospecha diagnóstica sobre todo en pacientes con recidiva de mastitis debidamente tratada con antibióticos. El diagnóstico suele fundamentarse en la biopsia por aspiración con aguja fina y el estudio histopatológico evidenciando la presencia del bacilo; puede identificarse también mediante tinción de Ziehl Neelsen. <sup>(77)</sup> Otros estudios que se pueden realizar son la mastografía, sin embargo, puede evidenciar imágenes densas e irregulares y simular un carcinoma; la USG y estudios de TAC tampoco suelen ser concluyentes. <sup>(75)</sup>

El tratamiento de la mastopatía fímica suele basarse en el uso de fármacos que constituyen el esquema habitual con HRNZ. El tratamiento quirúrgico se indica en casos muy selectivos tales como casos resistentes al tratamiento antituberculoso, así como la presencia de úlceras dolorosas de gran tamaño o de abscesos fríos en mama o axila como prevención de fistulas. Raramente se va a requerir mastectomía simple. <sup>(76)</sup>

## **2.9. Métodos Diagnósticos**

El diagnóstico de Tuberculosis inicia con un examen clínico y tomando en cuenta los factores de riesgo ya mencionados. Primeramente se realiza el examen clínico a un paciente al que se le llama sintomático respiratorio, que es el que presenta tos con expectoración o hemoptisis de dos o más semanas de evolución y en los niños se le llama así al paciente que presente tos con o sin expectoración durante dos o más semanas, fiebre, diaforesis nocturna y bajo peso. <sup>(95)</sup>

### **2.9.1. Clínico**

La clave para llegar al diagnóstico son los aspectos clínicos, los síntomas iniciales incluyen: tos con o sin hemoptisis, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, dolores óseos, apatía, fatiga, letargo, malestar general, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y esplenomegalia. <sup>(13)</sup>

En particular el diagnóstico de Tuberculosis debe sospecharse y estudiarse en caso de neumonía o bronconeumonía con tendencia a la cronicidad, tos persistente, fiebre prolongada o de origen incierto, hemoptisis y presencia de factores de riesgo. <sup>(13)</sup>

En caso de sospecha de Tuberculosis pulmonar se realiza un examen de esputo que es la prueba diagnóstica más importante en los pacientes en quienes se sospecha Tuberculosis Pulmonar. <sup>(15)</sup>

### **2.9.2. Bacteriológico**

El diagnóstico de Tuberculosis pulmonar se realiza mediante el examen de esputo (baciloscopía) para la búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR).<sup>(15)</sup>

La muestra debe provenir del árbol bronquial, obtenida por un esfuerzo de tos y no de faringe o por aspiración de secreciones nasales o saliva. Una adecuada muestra de baciloscopía debe contener material mucopurulento, ser suficiente en cantidad de 3-5 ml, y debe estar bien conservada bajo refrigeración, transportada adecuadamente protegida de luz calor y derrames y bien identificada.<sup>(95)</sup>

La recolección de esputo para baciloscopía se realiza durante 3 días consecutivos (baciloscopía seriada), a pesar de que la primera arroja el 80% de los resultados, la segunda un 15% y la tercera un 5%, estos se reportan en cruces luego de la lectura de por lo menos 100 campos microscópicos, la cual se considera positiva con más de 5 bacilos por 100 campos.<sup>(17)</sup>

La primera muestra de esputo debe ser tomada en el momento que se identifica al sintomático respiratorio (muestra inmediata), la segunda muestra la debe recolectar el paciente a la mañana al despertar (muestra matinal) y la tercera la recolecta el paciente en su casa y la entrega junto con la segunda.<sup>(95)</sup>

La nebulización con solución salina estéril hipertónica al 3% puede ser utilizada para obtener la muestra de esputo en pacientes con sospecha de Tuberculosis pulmonar y que no sea posible obtener la muestra de manera espontánea.<sup>(15)</sup>

El cultivo es una técnica que tiene especificidad 100% y sensibilidad 80-90%, pero requiere más tiempo, es más compleja y es más costosa, se utilizan medios de cultivo sólidos como el de Lowestein-Jensen.<sup>(17)</sup>

Se solicita cultivo cuando la baciloscopía es reiteradamente negativa, continúan los síntomas y hay imágenes radiológicas sospechosas de Tuberculosis, en sospecha de Tuberculosis extrapulmonar, en niños con sospecha clínica y epidemiológica de Tuberculosis, e imágenes radiológicas compatibles, en inmunodeprimidos, especialmente personas infectadas con VIH, ya que suelen hacer Tuberculosis atípicas, con escaso número de bacilos y en personas con antecedentes de tratamiento antituberculoso.<sup>(17)</sup>

Igualmente se utilizan otros métodos diagnósticos para la Tuberculosis pulmonar en orden de frecuencia tomando como referencia el manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de micobacteriosis.<sup>(95)</sup>

### **2.9.3. Broncoscopía**

Se utiliza la broncoscopía que es una técnica diagnóstica en la cual se puede identificar disminución de la luz del bronquio por compresión extrínseca ganglionar, se realiza lavado y cepillado bronquio alveolar y se toma una muestra para citología, citoquímico, búsqueda de BAAR, cultivos, estudio histopatológico y PCR, es importante mencionar que durante el estudio no deben utilizarse anestésicos tópicos debido a la acción letal que ejercen en las mycobacterias.<sup>(12)</sup>

#### **2.9.4. Anatomía Patológica**

También se toman muestras de biopsia (pleural, ganglionar, transbronquial, dérmica, etc), en las cuales el hallazgo de granuloma caseificante característico de la Tuberculosis es altamente sugestivo de la enfermedad. Parte del material obtenido debe enviarse en solución fisiológica al laboratorio para homogeneización y cultivo. <sup>(20)</sup>

#### **2.9.5. Radiográfico**

##### **2.9.5.1. Radiografía de Tórax**

En caso de necesitar un estudio complementario para el diagnóstico de Tuberculosis se utiliza la Radiografía de Tórax, es poco específica, ya que las imágenes radiológicas que produce la Tuberculosis pueden ser producidas por otras patologías respiratorias y enfermedades sistémicas. <sup>(17)(20)</sup>

Deben considerarse como datos altamente sugestivos de Tuberculosis en la Radiografía de Tórax las linfadenopatías hiliares que se presentan hasta en un 96% de los niños, siendo también observable en adultos con HIV, opacidades parenquimatosas de espacio aéreo, consolidación localizada en los lóbulos inferiores y en el pulmón derecho, en niños menores de dos años se observan atelectasias lobares o segmentarias, sobre todo en segmentos anteriores de lóbulos superiores y lóbulo medio, cavernas o cavitaciones que se observan en un 50% de los pacientes con Tuberculosis extrapulmonar, estas son múltiples y se localizan en cualquier campo, siendo la ubicación más frecuente los campos superiores, segmentos apical y posterior del lóbulo superior derecho y apico posterior del izquierdo, las características que definen una cavidad son la imagen anular hiperclara sin parénquima en su interior, la presencia de anillo opaco, bronquio de avenamiento y nivel hidroaéreo, también se observa la estenosis bronquial en un 10% a 40 % de los pacientes con Tuberculosis activa y el derrame pleural que se observa en un 18% de los pacientes pudiendo ser libres en la cavidad pleural o tabicados y se pueden presentar como la única manifestación de Tuberculosis. <sup>(13)(17)(20)</sup>

En pacientes con larga evolución de la Tuberculosis pueden reconocerse alteraciones anatómicas: desviación de la tráquea con distorsión de la anatomía (tráquea en bayoneta), retracción de la cisura menor con pleura fija (signo de De Marko), elevación del hemidiafragma con imagen en tienda de campaña y elevación del hilio (hilio en lluvia). <sup>(17)(20)</sup>

Es necesario solicitar radiografía de tórax siempre que la baciloscopía sea reiteradamente negativa y no haya otro diagnóstico probable y en niños con sospecha clínica o epidemiológica de Tuberculosis. <sup>(17)</sup>

Los pacientes que presentan meningoencefalitis tuberculosa pueden hasta en 50-75% de los casos cursar con hallazgos radiográficos de afección neumónica. <sup>(13)</sup>

##### **2.9.5.2. Tomografía Axial Computarizada (TAC)**

Permite detectar lesiones mínimas, enfermedad de la vía aérea y diseminación endobronquial observándose el denominado patrón de árbol en brote, que es el llenado de bronquios centrolobulillares con exudado inflamatorio. <sup>(20)</sup> En el caso de adenopatías hiliares aparece hipodensidad central de los ganglios secundaria a necrosis, hallazgo que es altamente sugestivo de enfermedad activa. <sup>(20)</sup>

### **2.9.5.3. Ultrasonografía (USG)**

Para el diagnóstico de Tuberculosis es un método auxiliar importante para indicar determinadas localizaciones, mediante este se realiza un estudio de colecciones en serosas: líquido en cavidad libre, tabicaciones, engrosamiento (pleura, pericardio, peritoneo) y se realiza determinación del contenido sólido o líquido de adenopatías.<sup>(20)</sup>

### **2.9.6. Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)**

Actualmente se ha implementado una nueva forma de diagnóstico para Mycobacterium Tuberculosis la Reacción en Cadena de Polimerasa con alta sensibilidad para la Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar y Tuberculosis atípicas de difícil diagnóstico, es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos ADN y ARN, la cual detecta pequeñas cantidades de material genético del microorganismo, la prueba se realiza en 24-48 hrs y es capaz de identificar fragmentos de ADN micobacteriano en muestras de pacientes con sospecha clínica de Tuberculosis y diagnóstico bacteriológico y cultivo negativo.<sup>(21)</sup>

### **2.9.7. Inmunológico**

#### **Prueba PPD (Derivado Proteico Purificado)**

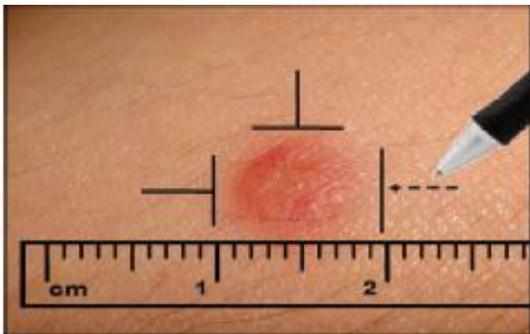
La prueba de la tuberculina es un método probado para la identificación de pacientes con infección por Mycobacterium Tuberculosis que no tienen la enfermedad por Tuberculosis.<sup>(18)</sup>

Esta reacción tiene varios componentes, la fase de reconocimiento en la cual las células CD4 y CD8 reconocen antígenos proteicos extraños presentados en la superficie de las células presentadoras de antígenos, la fase de activación en donde las células T secretan citocinas y proliferan y la fase efectora que posee un componente inflamatorio en donde existe migración de células inflamatorias en el tejido que contiene el antígeno y una etapa de resolución donde los macrófagos activados por las citocinas eliminan el antígeno extraño.<sup>(18)</sup>

Sin embargo quedan las células T memoria específicas son capaces de reconocer a su antígeno al ser re estimuladas por él, por lo tanto en un segundo contacto con él los linfocitos T de memoria específicos desencadenarán una rápida cascada de eventos que dará lugar a una respuesta inflamatoria de tipo sensibilidad tardía, se requieren 24 hrs para que la reacción se haga evidente y de 48-72 hrs para la manifestación de la reacción al máximo.<sup>(18)</sup>

Para la realización de la prueba se utiliza una jeringa graduada en centésimas de mililitro, con aguja fina de 10-12 mm de largo para la inyección en la dermis superficial, inoculando con el bisel hacia arriba, se aplica por vía intradérmica en la cara antero externa del brazo izquierdo, en la unión del tercio superior con el tercio medio, la dosis que se utiliza es de 0.1 ml lo que equivale a 5UT de PPD-S o 2UT de PPD-RT-23, la aguja debe ser visible a través de la dermis al momento de la inyección, aparecerá una pápula de 5-10 mm, lo que nos asegura que se ha inoculado correctamente, si la inoculación falla la primera vez se puede inocular en el mismo brazo a una distancia de 4 cm de la primera inoculación, algunas horas después aparecerá una induración con bordes eritematosos.<sup>(14)(18)</sup>

La lectura se realiza 48-72 hrs después de la inyección, se realiza la medición utilizando la técnica de Sokal esta se realiza utilizando un bolígrafo deslizándolo su punta desde la periferia hasta llegar al borde de la lesión donde se realiza la marcación, esto se realiza en ambos lados de la induración, posteriormente se mide diámetro de la induración en milímetros transversalmente al eje longitudinal del antebrazo con una regla de plástico transparente y flexible.<sup>(18)</sup>



Pérez CE, Borda A. Interpretación de la PPD, fundamentos fisiopatológicos y enfoque práctico. Técnica de Sokal para determinar los bordes de la induración obtenida por inyección intradérmica. Rev. Colom. Neumología (Colombia). 2009.

El análisis histológico de estas reacciones muestra un infiltrado linfocitario, principalmente T CD4+, y monocitos-macrófagos alrededor de las vénulas post-capilares.<sup>(16)</sup>

#### Resultado

En la población en general cuando se presenta una induración de 10 mm o más, indica reactor a PPD, en personas con inmunocompromiso como los desnutridos, pacientes con Diabetes Mellitus e Infección por VIH (en la cual la PPD tiene menor valor diagnóstico cuando los CD4 se encuentran en < 200) se considera reactor al que presenta induración de 5mm o mas de diámetro transverso.<sup>(14)(18)</sup>

Se han establecido criterios para determinar una PPD positiva tomando en cuenta a los contactos y la vacunación por BCG:<sup>(23), (104)</sup>

1. Persona no vacunada que presente una PPD igual o mayor a 10 mm debe considerarse infectada por Mycobacterium Tuberculosis.
2. Persona vacunada con BCG y que tenga una PPD igual o mayor a 10 mm y sea contacto de un enfermo bacilífero positivo, debe ser seguida por la probabilidad de infección por Mycobacterium Tuberculosis.
3. En niños no vacunados con BCG si son menores de 4 años, con tuberculina igual o mayor a 10 mm, debe considerarse recientemente infectado, estudiarse y dar seguimiento a su caso.
4. Se considera PPD positiva cuando se presente una induración que tenga 15mm o mas de diámetro en adultos y niños mayores de 4 años de edad sin factores de riesgo y que viven en zonas con pocos casos de Tuberculosis.
- 5-En menores de 5 años, recién nacidos, niños y niñas con desnutrición y personas inmunodeprimidas se considera reactor al que presenta 5 o más mm de induración.

Se recomienda practicar pruebas de PPD anualmente a individuos en situación de cárcel y a personas con VIH, también a niños que forman parte de un núcleo familiar en el que existe una persona infectada con VIH. Los niños deben ser sometidos a la práctica de cutirreacción cada 2 o 3 años si están en contacto con personas que tienen elevado riesgo de presentar enfermedad.<sup>(104)</sup>

Se indican las pruebas cutáneas en los niños de entre 4 y 6 años y los 11 y 12 años, si sus padres son inmigrantes de una zona de alto riesgo o si los niños viven en comunidades de alto riesgo.<sup>(104)</sup>

En algunas personas con infección tuberculosa puede debilitarse con el tiempo la hipersensibilidad tardía a la tuberculina, así cuando han transcurrido muchos años desde la infección inicial y se practican pruebas cutáneas a estas personas pueden presentar una reacción negativa.<sup>(104)</sup>

### **2.9.8. Hemograma**

Para el diagnóstico de Tuberculosis el hemograma no es un estudio fidedigno, sin embargo se han encontrado anomalías en la biometría hemática que son sugerentes de Tuberculosis pulmonar en su fase activa, entre las manifestaciones están la anemia normocítica normocrómica que se atribuye a hemoptisis moderadas y graves, leucocitosis con neutrofilia y trombocitosis.<sup>(26)</sup>

En caso de sospechar de Tuberculosis extrapulmonar y en algunos casos pulmonar, se realizan los siguientes estudios.<sup>(95)</sup>

### **2.9.9. Aspirado Gástrico**

Es una técnica útil en los niños y en los pacientes en los cuales se dificulta la expectoración, el moco producido en tracto respiratorio asciende por la actividad ciliar bronquial, es deglutido y se va al sistema digestivo, esto ocurre principalmente durante la noche, por lo cual se aconseja que el aspirado se realice cuando el paciente se encuentre en ayuno a primera hora.<sup>(12)</sup>

### **2.9.10. Examen General de Orina**

Es un estudio diagnóstico de gran importancia en caso de sospecha de Tuberculosis renal, se presenta principalmente piuria ácida abacteriana, hematuria y proteinuria, en caso de probable diagnóstico de Tuberculosis renal es importante mandar a elaborar un urocultivo en serie para mycobacterias.<sup>(20)</sup>

### **2.9.11. Líquido Cefalorraquídeo**

Es útil para detectar meningitis tuberculosa se detecta hipogluorraquia e hiperproteinorraquia, cuando hay más de 2 g/dl de proteinorraquia se sospecha de bloqueo de la circulación del LCR. Se presenta un bajo nivel de células <300 con predominio de neutrófilos y posteriormente con predominio de linfocitos.<sup>(20)</sup>

Actualmente existen nuevos métodos para diagnosticar Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar que son de alta tecnología y de costo elevado como son:

### **2.9.12. Adenosín Deaminasa (ADA)**

Es una enzima producida por los linfocitos, se encuentra elevada en Tuberculosis de las serosas y en la meningitis tuberculosa. De acuerdo a la Red Nacional de Bacteriología de la Tuberculosis, un valor de ADA  $\geq 60$  U/l tiene una sensibilidad de 84% y una especificidad de 94% para el diagnóstico. Esta prueba se utiliza para el diagnóstico de Tuberculosis extrapulmonar principalmente Tuberculosis pleural. <sup>(20)</sup>

### **2.9.13. Quantiferon Tuberculosis Gold por test de ELISA**

Este método diagnóstico molecular detecta la secreción de interferón gamma por leucocitos sensibilizados por dos proteínas ESAT-6 (Early Secretory Antigenic Target 6) y CFP-10 (Culture Filtrate Protein 10) las cuales son proteínas que se encuentran en el complejo Mycobacterium Tuberculosis pero no en las cepas de la vacuna BCG. <sup>(24)</sup>

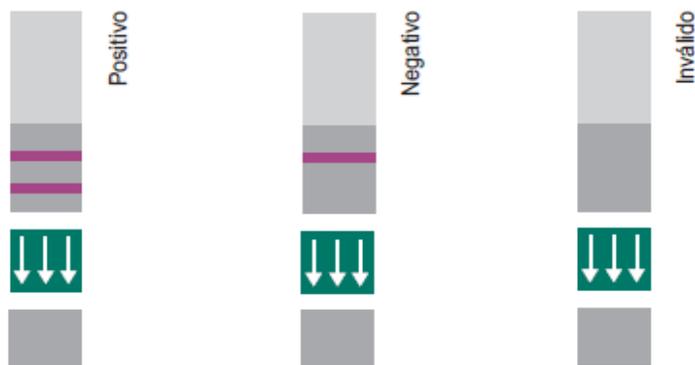
La prueba consisten en la observación de sangre en 3 tubos uno que contiene péptido sintético de las proteínas ya mencionadas, otro que contiene un mitógeno el cual se toma como control positivo y otro sin péptidos ni mitógenos al que se le llama control negativo, se observa durante 16-24 hrs y se realiza mediante ELISA la producción de interferón gamma en el plasma que se obtuvo tras haber centrifugado las muestras después del tiempo establecido. <sup>(24)</sup>

El test se considera positivo si existe una respuesta de IFN-g frente a los antígenos de Mycobacterium Tuberculosis, que es significativamente superior a un valor 0,35 IU/ml y negativo cuando es  $< 35$  UI/ml. Se considera invalido cuando no se produce respuesta tras el estímulo con péptidos y mitógenos un valor de IFN-g 0,5 UI/ml. <sup>(24)</sup>

### **2.9.14. Inmunocromatografía**

En nuestro país se desarrollo una prueba rápida basada inmunocromatografía de flujo lateral para la detección de anticuerpos contra mycobacterias, llamada prueba inmunológica rápida mexicana. Esta prueba utiliza una combinación de tres antígenos purificados de Mycobacterium Tuberculosis que se encuentran inmovilizados en un soporte sólido. Cuando en la muestra existen anticuerpos específicos contra Tuberculosis, reaccionará un reactivo revelador, formando un complejo colorido visible a lo largo de la tira y quedará atrapado por los antígenos en la zona de la prueba, produciendo una línea de color púrpura fácilmente visible e identificable. <sup>(25)</sup>

## Posibles resultados de la prueba rápida inmunológica



Fuente: Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar mediante Prueba Rápida Inmunocromatográfico, Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social 2011.

### 2.9.15. Gen Xpert

Ante la presencia de Tuberculosis en nuestro medio y la trascendencia de la misma por comportarse como una gran simuladora, es importante contar con métodos que permitan una pronta identificación de *Mycobacterium Tuberculosis* y establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos. Actualmente el cultivo se considera el “gold estándar” para su identificación, sin embargo el tiempo en obtener el resultado puede ser de hasta 8 semanas, a pesar de ello cuenta con baja especificidad y sensibilidad así como un bajo nivel predictivo positivo.<sup>(82)</sup>

Actualmente existen varios métodos moleculares encaminados a identificar de manera rápida y oportuna el bacilo, así como también la identificación de cepas multidrogorresistentes. La identificación rápida es imprescindible para un inicio de tratamiento temprano y llevar a cabo intervenciones eficaces en materia de salud pública, se basa entonces en técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.<sup>(82)</sup>

El Gene Xpert MTUBERCULOSIS/RIF (*Mycobacterium Tuberculosis* / Resistencia a Rifampicina) es un estudio diagnóstico novedoso que realiza un análisis de PCR en tiempo real realizado en un solo paso para establecer el diagnóstico de Tuberculosis y la detección rápida de cepas con resistencia a rifampicina. El ensayo MTUBERCULOSIS/RIF detecta al bacilo de Tuberculosis y la resistencia RIF mediante la amplificación por PCR del fragmento 81PB del gen RPOB de *Mycobacterium Tuberculosis* y el posterior escaneo de esta región para identificar las mutaciones asociadas a la resistencia RIF. El estudio puede realizarse en un lapso de 2 horas.<sup>(82)</sup>

Xpert MTUBERCULOSIS/RIF presenta sensibilidad en pacientes con cultivo positivo y baciloscopia positiva del 98.2% y 72.5% con baciloscopia negativa; la especificidad de la técnica es de hasta 99.2%. En cuanto a la detección de resistencia a rifampicina la especificidad es del 100% y la sensibilidad del 99.1%.<sup>(83)</sup>

### **2.9.16. Resonancia Magnética Nuclear**

Los estudios de imagen suelen ser de utilidad en la Tuberculosis principalmente en algunas extrapulmonares. Sin embargo, no constituye el estudio de gabinete de elección ya que ante la presencia de Tuberculosis, la sospecha clínica y el cultivo con evidencia de Mycobacterium Tuberculosis constituyen el pilar del diagnóstico.<sup>(51)</sup>

En los casos de Tuberculosis osteoarticular manifestado como artritis la RMN es de utilidad para confirmar la presencia de engrosamiento sinovial y aumento de líquido articular.<sup>(51)</sup> Ante la presencia de Tuberculosis cerebral puede utilizarse la RMN junto con la TAC como estudios de utilidad para localizar, delimitar y caracterizar las lesiones presentes en el sistema nervioso central.<sup>(84)</sup>

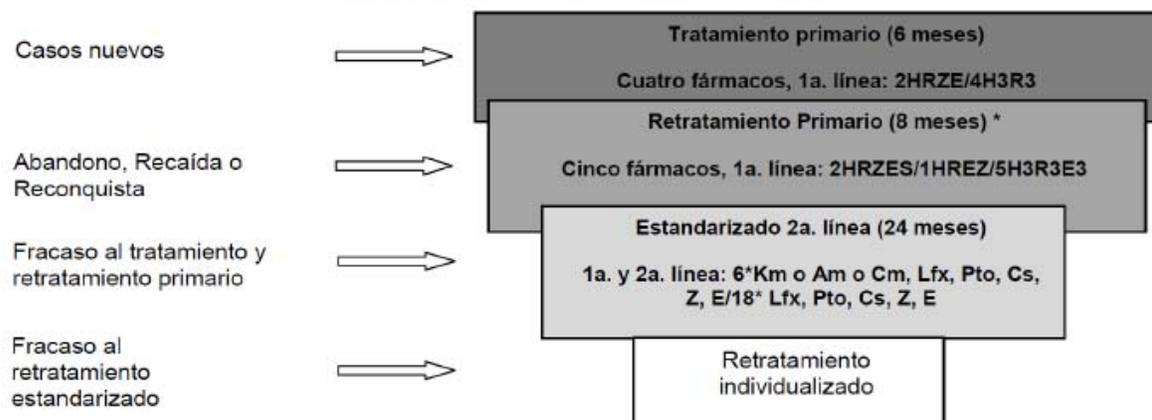
En Tuberculosis renal la imagenología puede apoyar el diagnóstico, la USG muestra la morfología renal y estudios como la TAC y la RMN se puede indicar sobre todo para realizar diagnóstico diferencial y descartar otras etiologías tales como neoplasias, lesiones quísticas o inflamatorias.<sup>(67)</sup>

De los métodos diagnósticos descritos todos son de utilidad y de alta tecnología sin embargo el método diagnóstico más utilizado a nivel mundial, nacional, del Distrito Federal y en la Delegación Iztapalapa es la baciloscopia por su especificidad, bajo costo y su fácil accesibilidad a nivel de las instituciones de salud, se utiliza como complemento el diagnóstico clínico, radiológico y el cultivo, los dos primeros carecen de especificidad ya que pueden presentarse en otras enfermedades y el tercero aunque es muy específico es muy tardado la obtención del resultado.

## 2.10. Tratamiento

El tratamiento se prescribe en base a la NOM 006, se administra en cualquiera de sus formas, de acuerdo a los esquemas primario acortado, retratamiento con fármacos de primera línea, retratamiento estandarizado con fármacos de segunda línea para Tuberculosis-MFR. Todos los tratamientos deben ser supervisados por personal de salud de acuerdo a la estrategia TAES.<sup>(14)</sup>

**FIGURA 1. Pirámide de Éxito de Tratamiento.**



Fuente: PROY-NOM-006-SSA2-2013, Para la Prevención y Control de la Tuberculosis, Secretaría de salud, México 2013.

En el cuadro anterior se muestran los fármacos con sus iniciales correspondientes, los de 1a. línea que son Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z), Etambutol (E), estreptomina (S) y los de 2a. línea, kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm), etionamida (Eto), protionamida (Pto), ofloxacina (Ofx), levofloxacina (Lfx), moxifloxacina (Mfx) y cicloserina (Cs).<sup>(14)</sup>

Los números que preceden a la inicial del fármaco indican el tiempo en meses por el cual hay que administrarlo; las diagonales, el cambio de fase y los subíndices el número de dosis del medicamento por semana. Si no hay ningún número en forma de subíndice, el medicamento se administra diariamente de lunes a sábado.<sup>(14)</sup>

Los fármacos de primera línea que se utilizan en el tratamiento primario de la Tuberculosis son: H, R, Z, S y E. <sup>(14)</sup>

Fármacos Acción	Presentación	Dosis diaria:		Dosis intermitentes:		Penetración al Sistema Nervioso Central	Exámenes clínicos de monitoreo	Interacciones y efectos adversos
		Niños Dosis mg/Kg	Adultos Dosis mg/Kg	Niños Dosis 3 veces por semana mg/kg	Adultos Dosis 3 veces por semana mg/kg			
Isoniacida (H) Bactericida extra e intracelular	Comprimido 100 mg	15 hasta 300 mg	5-10 hasta 300 mg	20 hasta 600 mg	600-800	Buena	Pruebas de función hepática	Fenitoína Neuritis Hepatitis Hipersensibilidad Síndrome lupoide
Rifampicina (R) Bactericida todas poblaciones Esterilizante	Cápsulas 300 mg Jarabe 100 mg/5 ml	15 hasta 600 mg	10 hasta 600 mg	20 mg/kg 600 a 900 mg	600	Buena	Pruebas de función hepática (Aspartato amino transferasa y Alanina amino transaminasa)	Inhibe anticonceptivos orales Quinidina Hepatitis Reacción febril Púrpura Hipersensibilidad Intolerancia oral
Pirazinamida (Z) Bactericida intracelular Esterilizante	Comprimido 500 mg	25-40 hasta 2 g	20-30 hasta 2 g	Hasta 50 mg/kg En >51 Kg hasta 2.5 g	2,500	Buena	Pruebas de función renal (ácido úrico) Pruebas de función hepática (Aspartato amino transferasa y Alanina amino transaminasa)	Hiperuricemia Hepatitis Vómitos Artralgias Hipersensibilidad cutánea

Etambutol (E) Bacteriostático extra e intracelular	Comprimido 400 mg	15-30 hasta 1.2 g	15 25 hasta 1.2 g	50 mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope	1,200	Buena	Agudeza visual	Neuritis óptica Discriminación rojo-verde
Estreptomina (S) Bactericida extracelular (*), (**)	Frasco ampula 1 g	15-30 hasta 1 g	15 hasta 1 g	25-30 mg/kg hasta 1 g	1,000	Pobre	Función vestibular Audiometría Pruebas de función renal (creatinina)	Bloqueo neuromuscular Lesión VIII par Hipersensibilidad nefrotoxicidad

Fuente: PROY-NOM-006-SSA2-2013, Para la Prevención y Control de la Tuberculosis, Secretaría de Salud, México 2013. (\*) Pacientes que pesen <50 kg y sean mayores de 50 años, dar la mitad de la dosis. (\*\*) No utilizar durante el embarazo. <sup>(14)</sup>

### 2.10.1. Tratamiento Primario Acortado

El tratamiento primario acortado incluye los siguientes fármacos: H, R, Z y E y se aplica a todo caso diagnosticado por primera vez, este consta de veinticinco semanas, hasta completar ciento cinco dosis, dividido en dos fases, la intensiva de sesenta dosis (diario de lunes a sábado con H-R-Z-E) y la de sostén de cuarenta y cinco dosis (intermitente, tres veces a la semana, con H-R). En niños menores de ocho años se deben administrar cuatro fármacos en presentaciones separadas, sin exceder la dosificación del adulto. En personas que pesen < 50 kg, la dosis se calcula por kilogramo de peso en dosis máxima y se maneja con fármacos en presentación por separado. <sup>(14)</sup>

Tratamiento primario acortado.

Fase intensiva:	Diario, de lunes a sábado, hasta completar sesenta dosis, administración en una toma.
Fármacos:	Dosis:
Rifampicina (R)	600 mg
Isoniacida (H)	300 mg
Pirazinamida (Z)	1,500 a 2,000 mg
Etambutol (E)	1,200 mg
Fase de sostén:	Intermitente, tres veces por semana, lunes, miércoles y viernes, hasta completar cuarenta y cinco dosis. Administración en una toma.
Fármacos:	Dosis:
Isoniacida (H)	800 mg
Rifampicina (R)	600 mg

Fuente: PROY-NOM-006-SSA2-2013, Para la Prevención y Control de la Tuberculosis, Secretaría de Salud, México 2013.

De acuerdo a la NOM 006 en todos los pacientes con Tuberculosis ósea, se aconseja que el tratamiento sea administrado durante 9 meses, dividido en dos fases, intensiva (bactericida) con una duración de dos meses (diario de lunes a sábado con H, R, Z y E ) y fase de sostén (esterilizante) con una duración de siete meses (intermitente, tres veces a la semana con H y R). En el caso de Tuberculosis del sistema nervioso y linfohematógena (diseminada), el tratamiento deberá administrarse durante 12 meses (la fase de sostén se administra durante diez meses). <sup>(14)</sup>

El tratamiento primario acortado debe ser estrictamente supervisado por personal de salud, debe vigilarse la administración y deglución de cada dosis, de acuerdo a lo establecido en la NOM 006. <sup>(14)</sup>

El tratamiento primario para Tuberculosis con confirmación bacteriológica debe tener seguimiento mensual con baciloscopía hasta el término del tratamiento. Se denomina abandono de tratamiento primario cuando el paciente interrumpe el tratamiento contra la tuberculosis durante treinta o más días consecutivos.

### 2.10.2. Retratamiento Primario

Cuando un paciente abandona el tratamiento o recae a un tratamiento primario acertado, se sugiere un retratamiento con cinco fármacos de primera línea. El retratamiento primario de la Tuberculosis consta de 150 dosis e incluye los fármacos: H, R, P, E y S, se divide en tres fases, la intensiva de sesenta dosis (diario de lunes a sábado con H, R, Z, E y S), la intermedia de treinta dosis (diario de lunes a sábado con H, R, Z y E) y la de sostén con sesenta dosis (intermitente tres veces a la semana con H, R y E). En personas que pesen menos de cincuenta kg las dosis se calcularán por kg de peso en dosis máxima y con fármacos en presentación por separado. <sup>(14)</sup>

Fase intensiva:	Diario de lunes a sábado hasta completar sesenta dosis, administración en una toma.
Fármacos:	Dosis (separados):
Rifampicina (R)	600 mg
Isoniacida (H)	300 mg
Pirazinamida (Z)	1,500 a 2,000 mg
Etambutol (E)	1,200 mg
Estreptomicina (S)	1,000 mg (IM)
Fase intermedia:	Diario, de lunes a sábado hasta completar treinta dosis.
Fármacos:	Dosis:
Rifampicina (R)	600 mg
Isoniacida (H)	300 mg
Pirazinamida (Z)	1,500 a 2,000 mg
Etambutol (E)	1,200 mg
Fase de sostén:	Intermitente: Tres veces por semana, lunes, miércoles y viernes hasta completar sesenta dosis. Administración en una toma.
Fármacos:	Dosis (separados):
Rifampicina (R)	800 mg
Isoniacida (H)	600 mg
Etambutol (E)	1,200 mg

Fuente: PROY-NOM-006-SSA2-2013, Para la Prevención y Control de la Tuberculosis, Secretaria de Salud, México 2013.

Evaluación del tratamiento primario se clasifica como: curado, término de tratamiento o fracaso de tratamiento. Los casos que no terminan el tratamiento se clasifican como defunciones o abandonos. Se realizara seguimiento semestral al menos durante dos años a los casos curados. <sup>(14)</sup>

### **2.10.3. Tratamiento de la Tuberculosis Farmacorresistente**

Se sospecha farmacorresistencia en todo paciente con Tuberculosis que curse con recaída, múltiples abandonos y fracaso a un esquema de tratamiento y retratamiento primario. Asimismo, en contactos con casos de Tuberculosis-MFR.<sup>(14)</sup>

El tratamiento recomendado para Tuberculosis-MFR es un esquema de retratamiento estandarizado con fármacos de segunda línea con una duración de 24 meses o individualizado, en el cual se debe garantizar la supervisión directa del tratamiento por personal de salud capacitado. Debe darse a conocer al paciente de manera clara y completa las características del tratamiento farmacológico, el tiempo que recibirá tratamiento, los posibles efectos adversos del mismo y el riesgo de interrumpirlo, el paciente debe firmar una carta de consentimiento informado, donde se responsabilice a seguir el tratamiento hasta finalizarlo.<sup>(14)</sup>

La farmacorresistencia se clasifica en:<sup>(111)</sup>

**Monorresistencia confirmada:** Enfermedad tuberculosa en la que se confirma que las cepas infectantes de Mycobacterium Tuberculosis son resistentes in vitro a un medicamento antituberculoso de primera línea.

**Polirresistencia confirmada:** Enfermedad tuberculosa en la que se confirma que las cepas infectantes de Mycobacterium Tuberculosis son resistentes in vitro a más de un medicamento antituberculoso de primera línea menos a isoniacida y a rifampicina simultáneamente.

**Multifarmacorresistencia confirmada:** Enfermedad tuberculosa en la que se confirma que las cepas infectantes de Mycobacterium Tuberculosis son resistentes in vitro como mínimo a isoniacida y a rifampicina, simultáneamente.

**Tuberculosis con resistencia extendida:** Resistencia a isoniacida y rifampicina más una quinolona y uno o más de los tres inyectables de segunda línea (kanamicina, amikacina, y capreomicina).

Esquema de retratamiento estandarizado o individualizado con fármacos de segunda línea. <sup>(14)</sup>

GRUPOS	Grupo de medicamentos	Medicamento (abreviatura)	Observaciones
GRUPO 1	Fármacos orales de primera línea útiles en Tx TB-MFR.	Etambutol (E); Pirazinamida (Z).	Son fármacos potentes, pero sólo se emplean si hay datos clínicos o de laboratorio que apunten su eficacia.
GRUPO 2	Fármacos inyectables.	Estreptomina (S)*; Kanamicina (Km); Amikacina (Am); Capreomicina (Cm).	No existe ninguna diferencia en cuanto a eficacia entre los aminoglucósidos (Km y Am) y la capreomicina.
GRUPO 3	Fluoroquinolonas.	Ofloxacino (Ofx); Levofloxacino (Lfx); Moxifloxacino (Mfx).	No hay evidencia de resistencia cruzada entre quinolonas.
GRUPO 4	Bacteriostáticos orales de segunda línea.	Etiinamida (Eto); Protionamida (Pto); Cicloserina (Cs); Terizidona (Trd); Acido p-aminosalicílico (PAS).	No todos tienen el mismo grado de efectividad.
GRUPO 5	Fármacos de eficacia poco clara.	Clofazimina (Cfz); Amoxicilina/Clavulanato (Amx/Clv); Claritromicina (Clr); Linezolid (Lzd); Tioacetazona (Th); Imipenem/Cilastatin (Ipm/Cln); dosis altas de Isoniazida; Clariromicina (Clr)	No recomendados para uso corriente con pacientes de TB-MFR.

\*No se debe utilizar estreptomina en un esquema de segunda línea.

**TABLA 5. Fármacos anti tuberculosis. Dosis y Efectos Adversos.**

FÁRMACO	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS	VIGILAR	ACCIONES
<b>GRUPO 1: FÁRMACOS ORALES DE PRIMERA LÍNEA ÚTILES EN TRATAMIENTOS DE SEGUNDA LÍNEA.</b>				
Etambutol (E)	25 mg/kg Máx. 1,600-2,000 mg	Neuritis óptica.	Vigilar alteraciones visuales. La dosis se modifica en insuficiencia renal.	Suspender Etambutol. Usualmente revierte al suspender el fármaco, pero requiere de valoración por Oftalmología.
Pirazinamida (Z)	30-40 mg/d Máx. 2,000-2,500 mg	Artropatía gotosa, hepatitis, gastritis.	Vigilar PFH, niveles de ácido úrico. La dosis se modifica en insuficiencia renal.	La artritis habitualmente disminuye con el tiempo aun sin tratamiento. Se pueden administrar antiinflamatorios no esteroideos y/o disminuir la dosis en caso necesario.
<b>GRUPO 2: FÁRMACOS INYECTABLES.</b>				
Capreomicina	15-20 mg/kg Máx. 1,000 mg	(El perfil de efectos adversos entre aminoglucósidos y la Capreomicina es muy similar) Nefrototoxicidad, la cual se incrementa con la administración de otros nefrotóxicos. Ototoxicidad con hipoacusia y sordera irreversible; daño vestibular. Alteraciones hidroelectrolíticas.	Vigilar pruebas de función renal (creatinina, BUN, urea) y ES en el caso de capreomicina. Por el uso prolongado se requiere de audiometría cada dos o tres meses. Se debe modificar la dosis en insuficiencia renal.	En caso de cursar con elevación de azoados se puede suspender temporalmente (no más de dos semanas) y reajustar la dosis de acuerdo a la función renal. En caso de ototoxicidad, valorar riesgo/beneficio para suspender el tratamiento.
Kanamicina	15-20 mg/kg Máx. 1,000 mg			
Amikacina	15-20 mg/kg Máx. 1,000 mg			

GRUPO 3: FLUOROQUINOLONAS.				
Ofloxacino	800 mg/día	Náuseas, vómito, gastritis, insomnio, cefalea, vértigo. Rara vez crisis convulsiva.	Vigilar tolerancia gastrointestinal y estado neurológico.	Estos síntomas por lo general mejoran con el tiempo aun sin intervención. En caso de toxicidad del SNC suspender modificación.
Levofloxacino	750 - 1,000 mg/día		Ofx y Lfx: la dosis se modifica en insuficiencia renal.	
Moxifloxacino	400 mg/día			
GRUPO 4: BACTERIOSTÁTICOS ORALES DE SEGUNDA LÍNEA.				
Protionamida (Pto) / Etionamida (Eto)	15-20 mg/kg Máx. 1,000 mg	Intolerancia gastrointestinal (Gastritis, náusea, vómito) dolor abdominal, sabor metálico. Neurotoxicidad (depresión, mareo). Neuropatía periférica, hepatitis hipotiroidismo (sobre todo si se combina con PAS).	Vigilar PFH y PFT. Vigilar estado de hidratación en caso de intolerancia gastrointestinal.	Los síntomas gastrointestinales mejoran al dividir las dosis o disminuirlas. Se pueden administrar antieméticos. Se debe administrar piridoxina 200-300 mg para disminuir el riesgo de neurotoxicidad.
Cicloserina (Cs) Terizidona (Trd)	10-15 mg/kg Máx. 1,000 mg	Alteraciones psiquiátricas: irritabilidad, depresión, agresividad, confusión, ansiedad. Insomnio, pesadillas nocturnas, cefalea. En raras ocasiones ideación suicida y crisis convulsivas.	Vigilar estado. La dosis se modifica en insuficiencia renal.	Se debe administrar piridoxina 200-300 mg para disminuir el riesgo de neurotoxicidad.
Acido P-amino salicílico (PAS)	150 mg/kg Máx. 12 g	Gastritis, náusea, vómito, diarrea. Hipotiroidismo (el riesgo se incrementa cuando se combina con Pto.). En raras ocasiones Hepatitis y Sx de mala absorción.	Vigilar estado de hidratación en caso de intolerancia gastrointestinal vigilar pruebas de función hepática y pruebas de función tiroidea	Se pueden administrar antieméticos. Se debe dividir la dosis en 2 o 3 tomas.
GRUPO 5: ANTI TUBERCULOSIS CON EFICACIA POCO CLARA (NO RECOMENDADOS POR LA OMS PARA USO CORRIENTE CON PACIENTES DE TB-MFR).				

Fuente: PROY-NOM-006-SSA2-2013, Para la Prevención y Control de la Tuberculosis, Secretaria de Salud, México 2013.

La evaluación del tratamiento se debe realizar con los criterios clínico, de laboratorio y baciloscópico mensual, realizando cultivos cada dos meses durante todo el tratamiento, y radiográfico cada seis meses.<sup>(14)</sup>

Los enfermos que fracasan, abandonan o recaen a un retratamiento con fármacos de segunda línea deben ser evaluados por el GANAFAR, que evalúa y define una estrategia de tratamiento y los fármacos recomendados. Al completar el esquema de tratamiento de Tuberculosis farmacoresistente, el caso se debe clasificar como curación, término de tratamiento o fracaso de tratamiento por defunción o abandono (interrupción del tratamiento por 2-3 meses consecutivos).<sup>(14)</sup>

En los pacientes con Tuberculosis que padezcan alguna enfermedad asociada o adicción a alguna sustancia no se modifica el tratamiento establecido para esta, así como tampoco se modifica el esquema antituberculoso correspondiente, es importante que lleven a cabo un buen control para evitar la presencia de recaídas ya que es un manejo conjunto.

## **2.11. Medidas de prevención contra la Tuberculosis**

### **2.11.1. Vacuna BCG**

Como medida de prevención para Tuberculosis la vacuna de BCG actualmente es la única vacuna antituberculosa disponible que protege a los lactantes y niños contra las formas graves de Tuberculosis, sin embargo no evita la infección primaria ni la reactivación de la Tuberculosis que se encuentra latente.<sup>(96)</sup>

La BCG confiere una gran respuesta inmune celular y humoral, y se ha demostrado que su efectividad es mayor (65-85%) en la prevención de las formas más devastadoras de Tuberculosis (miliar y meníngea) y de 50% para la Tuberculosis pulmonar. Las cepas de BCG más empleadas en el mundo son: Pasteur 1173 P2, Danesa RT-1331, Glaxo 1077 y Tokio 172, aprobadas por la OMS, todas ellas disponibles en México.<sup>(12)</sup>

La vacuna BCG proporciona 50% de protección frente a la enfermedad tuberculosa y previene especialmente la meningitis tuberculosa en la infancia. Evidencias científicas sugieren que la eficacia tiene una duración tras 10 años de la vacunación y hasta 80 años, está también parece variar con la latitud geográfica, ya que se menciona que a mayor lejanía del ecuador se observa una mayor eficacia de la vacuna.<sup>(96)</sup>

En nuestro país la vacuna BCG se aplica de manera universal desde 1951, y actualmente es obligatoria su aplicación a todos los recién nacidos. Aplicando 0.1ml equivalente a 0.1mg de BCG bacilos atenuados vía intradérmica en la región deltoidea del brazo derecho.<sup>(12)</sup>

Los Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV) por BCG constituyen un motivo de reporte desde que se inicio su aplicación. A parte de las lesiones locales que se presentan de manera natural después de su aplicación: pápula (30 minutos), macula (2ª-3ª semana), nódulo (4ª-6ª semana), ulcera (6ª semana), costra (6ª-12ª semana), cicatriz. Además de las lesiones referidas se puede presentar linfadenitis en un 1-6% de los recién nacido vacunados, usualmente en el transcurso de las semanas siguientes o hasta los 6 meses posteriores a la vacunación. Este tipo de reacciones suelen presentarse de manera más frecuente en niños que han recibido la vacuna vía subcutánea en vez de

ser intradérmica. La linfadenitis supurada y no supurada se va a autolimitar sin requerir manejo quirúrgico o antifímico.<sup>(12)</sup>

Entre las complicaciones no graves encontramos la linfadenitis regional “BCGitis”, abscesos cutáneos, múltiples. Mientras que las complicaciones graves incluyen la Tuberculosis diseminada “BCGosis” se presenta un caso por cada millón de dosis aplicada. Osteomielitis; meningitis.<sup>(12)</sup>

### **2.12. Economía de la Tuberculosis**

Una financiación adecuada es lo necesario para el progreso en la prevención, el cuidado y el control de la tuberculosis, en México el costo por paciente tratado por tuberculosis con medicamentos de primera línea se encuentra en el rango de US\$ 200 - 1200. Una parte importante de los recursos se ha utilizado para los servicios de salud de los pacientes con TB y TB-MDR, estos gastos están asociados con el uso de la infraestructura y personal en los establecimientos generales de salud para el control de la tuberculosis cuando los pacientes (de TB o TB-MDR) son hospitalizados o visitan los establecimientos ambulatorios para el tratamiento directamente observado (DOT).<sup>(105)</sup>

El financiamiento por parte de los gobiernos nacionales es la principal fuente de financiación para el control de Tuberculosis, el tratamiento de esta enfermedad constituye solo el 1% del gasto público en salud.<sup>(105)</sup>

## **CAPITULO III**

### **3.1. Planteamiento del Problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo encontrados en los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Iztapalapa en el año 2013?

La Tuberculosis es una enfermedad que desde la antigüedad ha venido causando serios problemas en la población, con el paso del tiempo se determinó que la Tuberculosis podía o no asociarse a ciertas características como el género y la raza y a enfermedades que son tomadas como factores de riesgo para desarrollar la enfermedad ya que debilitan el sistema inmune como es la Diabetes Mellitus, la infección por VIH, la desnutrición, Silicosis, la Insuficiencia Renal Crónica y enfermedades que causan inmunosupresión como Cáncer, Inmunodeficiencias Primarias, Artritis Reumatoide y Lupus Eritematoso Sistémico entre otras, así como condiciones de pobreza, hacinamiento, drogadicción, alcoholismo, tabaquismo, omisión de la vacuna BCG y privación de la libertad, en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa existe un total de 94 pacientes con Tuberculosis en el año 2013 de los cuales se estudiarán 79 casos con factores de riesgo.

### **3.2. Hipótesis de Investigación**

Si los factores de riesgo que favorecen la enfermedad tuberculosa descritos en la literatura se encuentran presentes en la población de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa, entonces los pacientes que cursan con Tuberculosis, tendrán como antecedente cualquiera de los elementos que aumentan la probabilidad de padecer ésta enfermedad como Diabetes Mellitus, infección por VIH/SIDA, desnutrición, alcoholismo, tabaquismo, EPOC, IRC, cáncer, AR, LES, Silicosis, Inmunodeficiencias primarias, drogadicción, pobreza, género masculino, raza negra, hacinamiento, privación de la libertad y la omisión de vacunación por BCG.

### **3.3. Objetivos**

#### **3.3.1. Objetivo general del estudio**

Identificar los Factores de Riesgo más frecuentemente asociados a tuberculosis en los pacientes de los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, utilizando una encuesta que se aplicara a los pacientes con Tuberculosis diagnosticada bacteriológicamente independientemente de su edad y sexo, con el afán de proponer medidas de intervención que puedan lograr mayor impacto en la población.

### **3.3.2. Objetivos específicos del estudio**

Identificar el porcentaje de pacientes con Tuberculosis y factores de riesgo, por grupo de edad y sexo.

Definir el porcentaje por centro de salud tratante de pacientes con Tuberculosis y factores de riesgo.

Describir el porcentaje de los factores de riesgo en los pacientes con Tuberculosis.

Exponer el porcentaje del tipo de estudio diagnóstico utilizado en los pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis.

Identificar el porcentaje del lugar donde se realizó el diagnóstico de los pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis.

Definir el porcentaje del sitio de localización de Tuberculosis encontrado en los pacientes con factores de riesgo.

Identificar el porcentaje del sitio específico de localización de Tuberculosis encontrado en los pacientes con factores de riesgo.

Describir el porcentaje del tipo de esquema de tratamiento antituberculoso utilizado en los pacientes con factores de riesgo.

### **3.4. Justificación**

La Tuberculosis es la enfermedad infecciosa que representa uno de los principales problemas para la salud pública ya que requiere de atención urgente y especializada, es una enfermedad de suma importancia en el ámbito epidemiológico, ya que es considerada por la OMS como la enfermedad transmisible más importante.

El motivo de la elección de este tema se debe al importante incremento de los casos en los pacientes que presentan elementos que los hacen susceptibles para la adquisición de Tuberculosis.

Debido a una serie de factores que inciden directamente o de manera tangencial como son las enfermedades inmunodepresoras (infección por el virus de inmunodeficiencia humana, diabetes, desnutrición, adicciones, etc.), la explosión demográfica, la pobreza y los cada día más constantes movimientos migratorios, fue que en 1993 la Organización Mundial de la Salud declaró a la Tuberculosis como enfermedad reemergente.

El presente estudio se realiza con el propósito de identificar los factores de riesgo más frecuentes que se presentan en los pacientes que llevan control en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, que predisponen a la aparición de Tuberculosis y así en base a los resultados poder identificar a los grupos de riesgo y proponer estrategias y líneas de acción, para disminuir el riesgo de enfermar y morir por Tuberculosis.

## **CAPITULO IV ESTRATEGIA METODOLÓGICA**

### **4.1. Características del estudio**

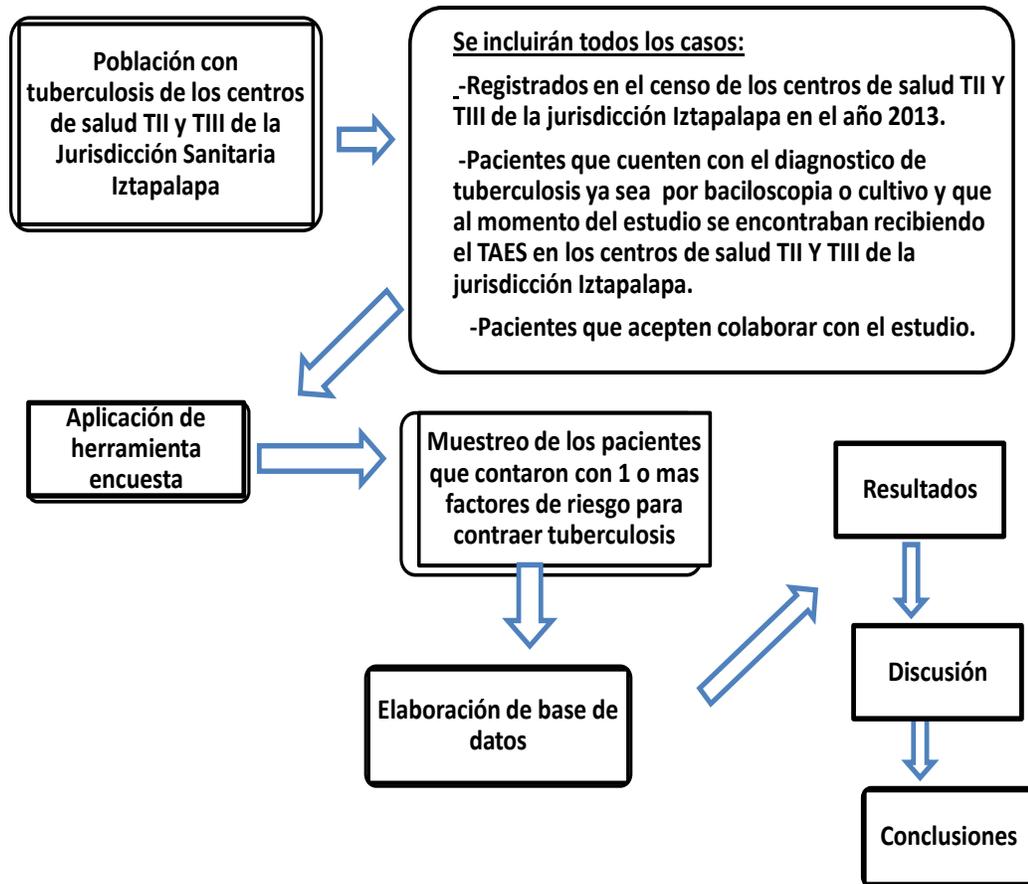
#### **4.1.1. Material y Métodos**

Se realizó un estudio de tipo observacional y transversal sobre los factores de riesgo existentes en los pacientes de los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa con diagnóstico de Tuberculosis, teniendo como universo pacientes de cualquier edad con diagnóstico de Tuberculosis bacteriológicamente comprobado en el año 2013, se seleccionó la muestra por muestreo no probabilístico por conveniencia, de los 94 casos existentes de Tuberculosis se tomaron solo 79 casos para el estudio ya que presentan 1 o más factores de riesgo para adquirir la enfermedad.

Durante el estudio se elaboró un instrumento a base de una encuesta con la finalidad de recabar información de manera directa con el paciente y con los padres de los pacientes menores de edad, la cual fue encaminada a investigar aspectos generales de los factores de riesgo presentes y de la enfermedad tuberculosa, la encuesta consta de 16 preguntas abiertas y de opción múltiple, las que incluyen 20 variables de investigación, las cuales fueron llenadas por el investigador en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa.

Se medirán las variables a las que se refiere el presente estudio con la finalidad de identificar factores fuertemente asociados del grupo en riesgo.

#### 4.1.2. Diseño de Investigación del estudio



#### **4.1.3. Criterios de inclusión**

- Se incluirán a los pacientes registrados en el censo de los centros de salud TII Y TIII de la Jurisdicción Iztapalapa en el año 2013.
- Pacientes que cuenten con el diagnóstico confirmado de Tuberculosis ya sea por baciloscopía o cultivo y que al momento del estudio se encontraban recibiendo el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado en los centros de salud TII Y TIII de la Jurisdicción Iztapalapa.
- Pacientes que cumplieron con la definición del caso.
- Pacientes que acepten colaborar con el estudio.

#### **4.1.4. Criterios de exclusión**

- Pacientes que no acepten colaborar con el estudio
- Pacientes que no pertenecen a la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa.
- Pacientes que presenten infección por otro tipo de Mycobacterium

#### **4.1.5. Criterios de eliminación**

- Pacientes que no tengan la certeza de padecer Tuberculosis o que se encuentren en proceso de diagnóstico.

#### **4.1.6. Lugar donde se realizo el estudio**

Centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa y en la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa.

#### **4.1.7. Período en que se realizo el estudio**

4 DE MARZO DEL 2014 – 30 DE JULIO DEL 2014

#### **4.1.8. Definiciones Conceptuales de las variables**

##### **Variables sociodemográficas**

**Edad biológica:** Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el momento del estudio.

**Género:** Son los atributos sociales que se le asignan a las personas según haya sido identificado como hombre o como mujer.

**Hacinamiento:** Se considera hacinamiento cuando hay más de 3 habitantes en un cuarto dormitorio de 16 m<sup>2</sup>.

**Privación de libertad:** Pacientes que se encuentran en situación de encarcelamiento.

**Nivel socioeconómico bajo (Pobreza):** Es la imposibilidad de acceso o carencia de los recursos para satisfacer las necesidades básicas como la alimentación, la vivienda, la educación, la asistencia sanitaria o el acceso al agua potable

**Vacunación con BCG:** Aplicación de la vacuna BCG durante el período de Recién Nacido hasta los 14 años de edad.

**Individuo en Riesgo:** Individuo con uno o varios factores que hacen favorable el desarrollo de la Tuberculosis como son Diabetes Mellitus, infección por VIH/SIDA, desnutrición, alcoholismo, tabaquismo, EPOC, IRC, cáncer, AR, LES, Silicosis, Inmunodeficiencias primarias, drogadicción, pobreza, genero, raza, hacinamiento, privación de la libertad y omisión de vacunación por BCG.

**Individuo con factor de riesgo y Tuberculosis:** Individuo que cuenta con una condición la cual lo hizo predisponente para adquirir Tuberculosis.

**Caso confirmado de Tuberculosis:** Toda persona con tuberculosis en la cual el diagnóstico ha sido confirmado por baciloscopía, cultivo, histopatología o métodos moleculares.

##### **Variables Clínicas**

**Tuberculosis:** Enfermedad infecciosa, causada por el complejo Mycobacterium tuberculosis, que se transmite por inhalación de material infectante, puede ser de localización pulmonar o extra pulmonar.

**Diabetes:** Enfermedad crónico-degenerativa que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina.

**VIH/SIDA:** Virus de Inmunodeficiencia adquirida es el virus causante del Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida y de la destrucción de las células del sistema inmunológico.

**Tabaquismo:** Enfermedad crónica y sistémica en la cual existe dependencia o adicción al tabaco, provocada por su principal componente activo, la nicotina, se considera tabaquismo con un índice tabáquico mayor de 10.

**Alcoholismo:** Dependencia o adicción al alcohol etílico.

**Adicción:** Es el conjunto de fenómenos del comportamiento, cognoscitivos y fisiológicos, que se desarrollan luego del consumo repetido de una sustancia psicoactiva.

**Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica :** Es una enfermedad crónica que se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica al flujo aéreo progresiva y parcialmente reversible, asociada a una reacción inflamatoria pulmonar persistente principalmente frente al humo del tabaco y leña, que puede estar o no acompañada de síntomas (disnea, tos y expectoración), exacerbaciones, efectos extrapulmonares y enfermedades concomitantes.

**Artritis Reumatoide:** Es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología autoinmunitaria se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial y la destrucción progresiva del cartílago articular y del hueso, con alteraciones estructurales, dolor y limitación funcional.

**Lupus Eritematoso Sistémico:** Es una enfermedad inflamatoria crónica de autoinmune, de etiología desconocida en la que hay daño celular y tisular por autoanticuerpos.

**Desnutrición:** Estado patológico sistémico que se genera por el aporte insuficiente de nutrimentos o por una alteración de su utilización. Se manifiesta por un peso y talla por abajo del ideal para la edad, en esta condición se presenta un índice de masa corporal menor a 17 en mayores de 18 años y en niños menos 2 desviaciones estándar de la percentil 50.

**Insuficiencia Renal Crónica:** Se define como la presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de 60ml/min.

**Silicosis:** Patología laboral debida a la inhalación constante de sílice, se caracteriza por ser una enfermedad progresiva y discapacitante, propia de los trabajadores de la industria minero-metalúrgica.

**Inmunodeficiencias primarias:** Son un grupo de enfermedades causadas por la alteración funcional de los mecanismos implicados en la respuesta inmunológica.

**Cáncer:** Masa de tejido de constitución anormal que puede ser benigna o maligna con crecimiento acelerado y no coordinado.

#### **4.1.9. Definiciones Operacionales de las variables**

**Edad:** Número de años cumplidos al momento del estudio

**Sexo:** Número de hombres y mujeres al momento del estudio

**Hacinamiento:** Que esta condición se encuentre registrada en los censos de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Individuo en Riesgo:** Que esta condición se encuentre registrada en los censos de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Individuo con factor de riesgo y Tuberculosis:** Que esta condición y diagnóstico se encuentren registrados en los censos de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Privación de la libertad:** Que esta característica se encuentre registrada en los censos de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Nivel Socioeconómico Bajo (Pobreza):** Condición que se encuentre registrada en el expediente clínico y /o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Vacunación con BCG:** Antecedente que se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Caso confirmado de Tuberculosis:** Que este antecedente que se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio

**Tuberculosis:** Que este diagnóstico se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Diabetes:** Que este diagnóstico se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**VIH/SIDA:** Que este diagnóstico se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Tabaquismo:** Antecedente que se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Alcoholismo:** Que este antecedente se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Adicciones:** Que este antecedente se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:** Registro de cualquier tipo de enfermedad pulmonar que se encuentre registrada en el expediente clínico y /o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Artritis Reumatoide:** Que este diagnóstico se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Lupus Eritematoso:** Que este diagnóstico se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Desnutrición:** condición que se encuentra registrada en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Insuficiencia Renal Crónica:** Que este diagnóstico se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Silicosis:** Que este antecedente se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Inmunodeficiencias Primarias:** Que este antecedente se encuentre registrado en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

**Cáncer:** Cualquier tipo de neoplasia registrada en el expediente clínico y/o censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa al momento del estudio.

#### 4.1.10. Operacionalización de las variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDICION DE LA VARIABLE	EVALUACION DE LA VARIABLE
EDAD	CUANTITATIVA	DISCONTINUA	NUMEROS ENTEROS
SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL	FEMENINO MASCULINO
HACINAMIENTO	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
PRIVACION DE LIBERTAD	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
NIVEL SOCIOECONOMICO BAJO (POBREZA)	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
VACUNACION BCG	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
TUBERCULOSIS	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
DIABETES MELLITUS TIPO 2	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
VIH/SIDA	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
TABAQUISMO	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
ALCOHOLISMO	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
ADICCIONES	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO

EPOC	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
ARTRITIS REUMATOIDE	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
LUPUS ERITEMATOSO	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
DESNUTRICIÓN	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
SILICOSIS	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
CÁNCER	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO

#### 4.1.11. Análisis Estadístico

Se realizó un análisis de cada una de las variables de acuerdo a los objetivos de investigación, se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para la obtención de resultados y finalmente se compararon los datos obtenidos en la literatura con los resultados del estudio.

#### 4.1.12. Fuentes de información

La fuente de información fue indirecta ya que se obtuvo información de los registros de pacientes con Tuberculosis del año 2012 del Departamento de Epidemiología de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa y directa a través de los datos proporcionados para la realización del estudio por los pacientes y familiares en caso de menores de edad.

#### **4.1.13. Consentimiento Informado**

Se informo a cada paciente y a los padres de los pacientes menores de edad el objetivo del proyecto y todos los pacientes aceptaron participar en la encuesta, se les hizo hincapié en que los datos proporcionados son confidenciales y que solo son utilizados con el objetivo de la investigación, en cuanto a la pregunta de ¿Cuál es su domicilio? La mayoría de los pacientes no lo proporcionaron completo por indicación de las autoridades y la ley de protección de datos.

#### **4.1.14. Recursos humanos, materiales físicos y de financiamiento**

Los recursos humanos que intervinieron para la realización del estudio fue un tutor de tesis, un asesor, un investigador, personal bibliotecario, personal de biblioteca electrónica, personal del departamento de Epidemiología de la Jurisdicción Iztapalapa, personal de Epidemiología de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa.

Dentro de los recursos materiales se utilizaron materiales de papelería, computadora, acceso a internet, impresora, estudios epidemiológicos, medios de transporte.

Tanto los recursos materiales como los recursos humanos serán promovidos por el investigador se cuenta con el apoyo de el epidemiólogo de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa y los epidemiólogos de la red de centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa para la obtención de datos.

## CAPITULO V

### 5.1. Resultados y análisis cuantitativo y cualitativo

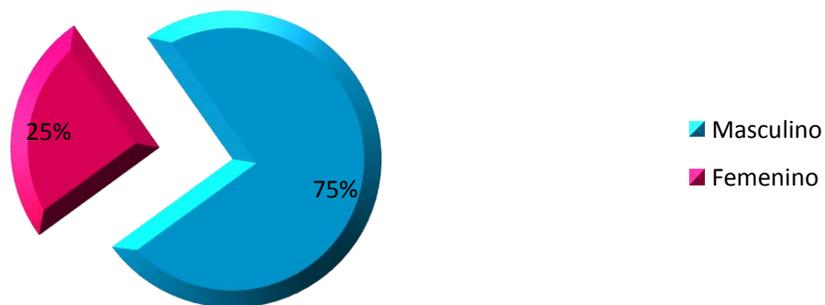
Se reportaron 94 casos de Tuberculosis de enero hasta diciembre del 2013, 28 pacientes del sexo femenino y 66 pacientes del sexo masculino, se excluyeron 15 casos ya que 10 de ellos no padecen ninguna enfermedad que predisponga la aparición de Tuberculosis, 4 de ellos padecen enfermedades crónicas que no se consideran factores de riesgo para adquirir Tuberculosis y 1 que presenta como complicación de la Tuberculosis meníngea hidrocefalia, se tomaron solo 79 casos para el estudio ya que estos si poseen factores de riesgo condicionantes para adquirir Tuberculosis de los cuales 20 son del sexo femenino y 59 del sexo masculino.

En los pacientes con factores de riesgo para contraer Tuberculosis por sexo, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, se evidencia el predominio de la Tuberculosis en los pacientes que pertenecen al sexo masculino con 59 casos (75%) y se encontraron 20 casos en pacientes del sexo femenino con el 25 %, (ver cuadro y gráfico 1).

**Cuadro 1. Distribución de individuos con factores de riesgo para contraer tuberculosis por sexo, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	59	25
Femenino	20	75
Total	79	100

**Gráfico 1. Distribución de pacientes con factores de riesgo para contraer Tuberculosis por sexo, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

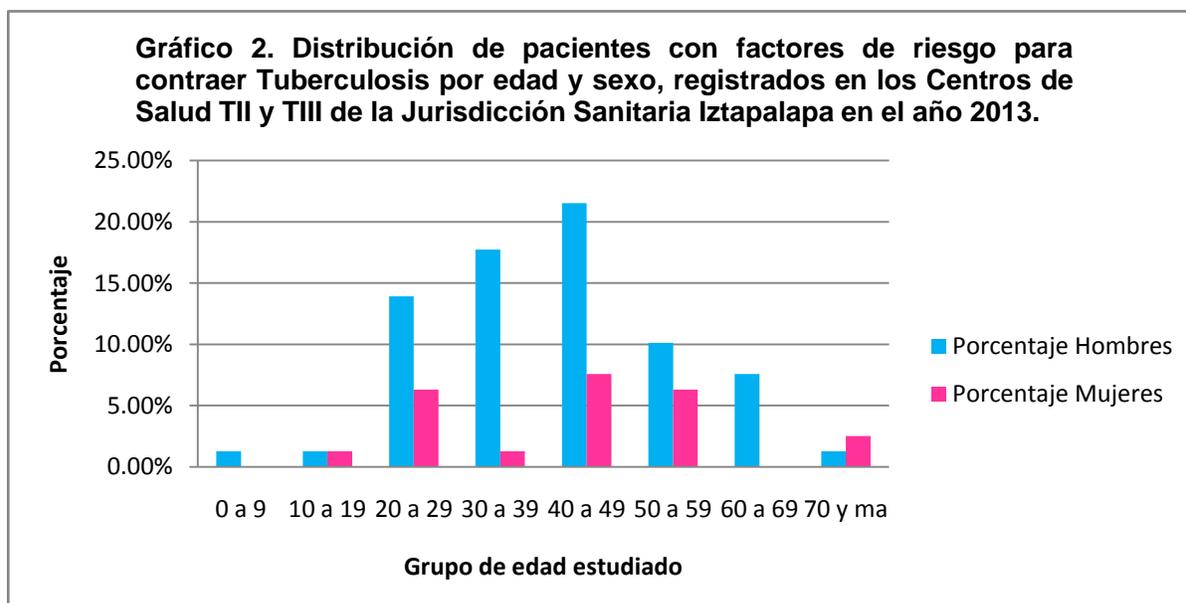


Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se realizó una distribución de pacientes con factores de riesgo para contraer Tuberculosis por edad y sexo, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde se observa una elevada prevalencia en individuos del grupo de edad de 40 a 49 años con 21.51% (17 casos) en hombres, seguido del grupo de 30 a 39 años con 17.72% (14 casos) y del grupo de 20 a 29 años con 13.92% (11 casos), en las mujeres se observa al igual que en los hombres alta prevalencia en el grupo de edad de 40 a 49 años el 7.59% (6 casos), seguido del grupo de edad de 20 a 29 con 6.32% y de 50 a 59 también con 6.32% (ambos con 5 casos), y del grupo de 70 y mas con 2.53% (2 casos), (Ver cuadro y gráfico 2).

**Cuadro 2. Distribución de pacientes con factores de riesgo para contraer tuberculosis por edad y sexo registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Edad	Casos en el sexo masculino	Porcentaje	Casos en el sexo femenino	Porcentaje
0 a 9	1	1.26%	0	0%
10 a 19	1	1.26%	1	1.26%
20 a 29	11	13.92%	5	6.32%
30 a 39	14	17.72%	1	1.26%
40 a 49	17	21.51%	6	7.59%
50 a 59	8	10.12%	5	6.32%
60 a 69	6	7.59%	0	0%
70 y mas	1	1.26%	2	2.53%
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>75%</b>	<b>20</b>	<b>25%</b>



Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

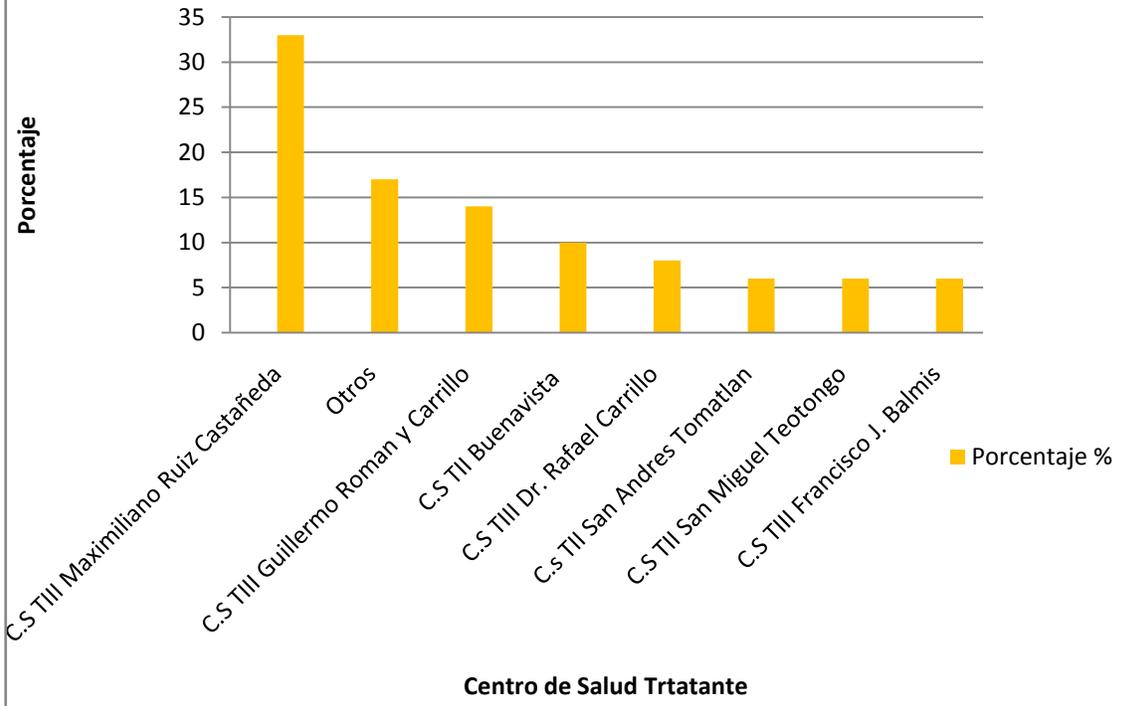
Durante el estudio realizo un registro de pacientes con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al centro de salud tratante, en donde se observa que los centros de salud que brindan atención a mas pacientes con Tuberculosis son el centro de salud TIII Maximiliano Ruíz Castañeda con 26 casos (33%), seguido del centro de salud TIII Guillermo Román y Carrillo con 11 casos (14%), centro de salud TII Buenavista con 8 casos (10%), centro de salud TIII Dr. Rafael Carrillo con 6 casos (8%), centro de salud TII San Andrés Tomatlán con 5 casos (6%), centro de salud TII San Miguel Teotongo con 5 casos (6%), centro de salud TIII Francisco J. Balmis con 5 casos (6%), entre otros se encuentra el centro de salud TII Quetzalcóatl con 4 casos (5%), centro de salud TII Santa María Aztahuacan con 3 casos (4%), Clínica comunitaria Santa Catarina TIII con 2 casos (3%), centro de salud TII Santiago Acahualtepec con 2 casos (3%), centro de salud TIII Chinampac de Juárez con 2 casos (3%) y centro de salud TII Ejido los Reyes en el cual no se presento ningún caso, (ver cuadro y gráfico 3).

Cuadro 3. Distribución de pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al Centro de Salud tratante, registrados en el censo de los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa.

Centro de salud tratante	Frecuencia	Porcentaje %
C.S TIII Maximiliano Ruíz Castañeda	26	33
Otros	13	17
C.S TIII Guillermo Román y Carrillo	11	14
C.S TII Buenavista	8	10
C.S TIII Dr. Rafael Carrillo	6	8
C.S TII San Andrés Tomatlán	5	6
C.S TII San Miguel Teotongo	5	6
C.S TIII Francisco J. Balmis	5	6
Total	79	100

Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

**Gráfico 3. Distribución de pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al Centro de Salud tratante, registrados en el censo de los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**



Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se realizó un conteo de pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la privación de libertad, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013 en donde se observa que el 29 % (23 casos) de la población en estudio se encuentra privada de su libertad y 71 % (56 casos) se encuentra sin privación de la libertad, (ver cuadro y gráfico 4).

**Cuadro 4. Distribución de pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la privación de libertad, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Privación de libertad	Frecuencia	Porcentaje
Con privación de la libertad	23	29
Sin privación de la libertad	56	71
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

**Gráfico 4. Distribución de pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la privación de libertad registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**



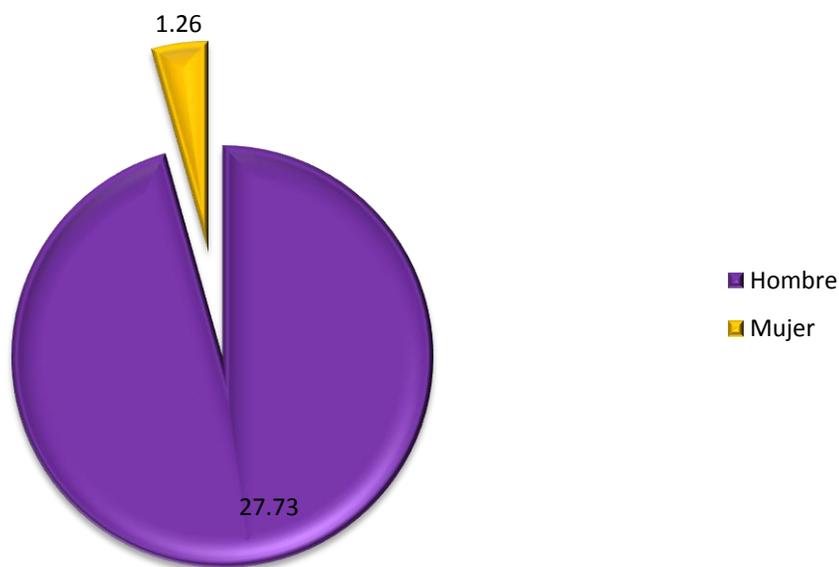
Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Dentro de la distribución de los pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la privación de libertad por sexo, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, se observa que hay un predominio del sexo masculino con privación de la libertad con 22 casos (27.73%) en hombres de los cuales 18 tienen la infección por VIH, 2 padecen DM2, 1 Alcoholismo y 1 Desnutrición y 1 caso en el sexo femenino (1.26%) que igualmente presenta infección por VIH, el hacinamiento, la promiscuidad y las condiciones inhumanas e insalubres que se viven dentro de los reclusorios constituyen un factor de riesgo importante para contraer Tuberculosis, (ver cuadro y gráfico 5).

**Cuadro 5. Distribución de los pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la privación de libertad por sexo, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Porcentaje de pacientes con privación de la libertad	Hombre	Mujer
29%	27.73%	1.26%

**Gráfico 5. Distribución de los pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la privación de la libertad por sexo, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 201**



Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

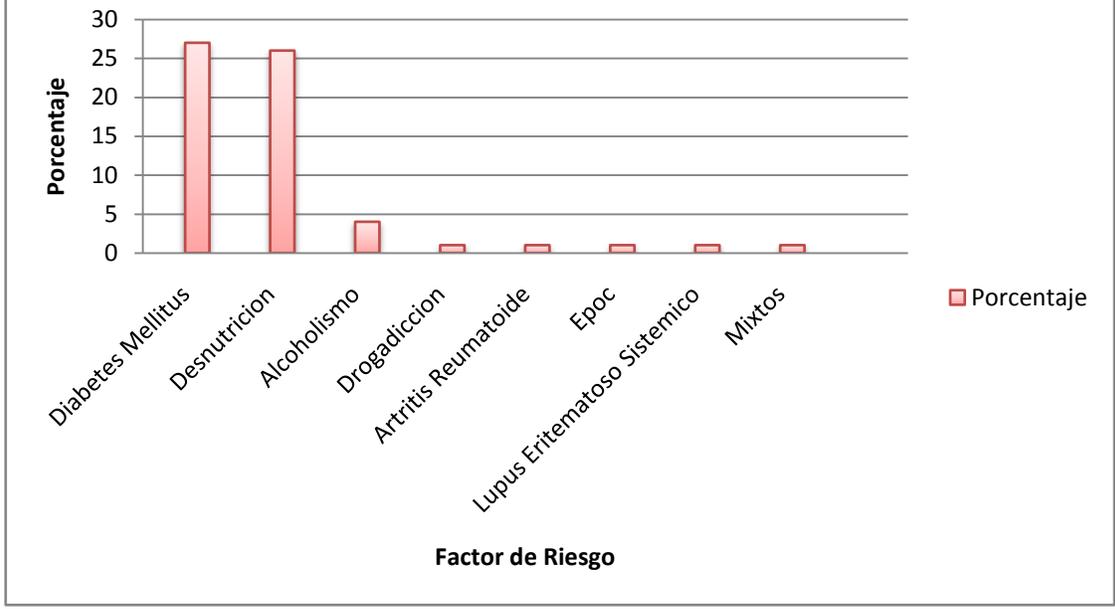
El objetivo del estudio fue encontrar a los grupos vulnerables que tienen factores de riesgo para contraer Tuberculosis en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, en los resultados el factor de riesgo más predominante en población de estudio es la infección por VIH con 30 casos (38%) lo cual se atribuye a que en el presente estudio se trabajo con población cautiva, seguida de los pacientes que padecen Diabetes Mellitus con 21 casos (27%), 20 casos con desnutrición (26%), 3 casos con alcoholismo (4%), se presento 1 caso en un paciente con adicción a la cocaína (1%), 1 caso en un paciente con EPOC (1%), 1 caso en un paciente con Artritis Reumatoide (1%), 1 caso en un paciente con Lupus Eritematosos Sistémico (1%), y 1 caso (1%) con factores de riesgo mixtos (Diabetes y Desnutrición), finalmente no se presento ningún caso de otras enfermedades como Insuficiencia Renal Crónica, Silicosis, Cáncer, Tabaquismo e Inmunodeficiencias Primarias, (ver cuadro y gráfico 6).

**Cuadro 6. Distribución de acuerdo al Factor de Riesgo encontrado en pacientes con diagnóstico de Tuberculosis, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013**

Factor de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Mellitus	21	27
VIH	30	38
Desnutrición	20	26
Alcoholismo	3	4
Drogadicción	1	1
Artritis Reumatoide	1	1
EPOC	1	1
Lupus Eritematoso Sistémico	1	1
Mixtos	1	1
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

**Gráfico 6. Distribución de acuerdo al Factor de Riesgo encontrado en pacientes con diagnóstico de Tuberculosis, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

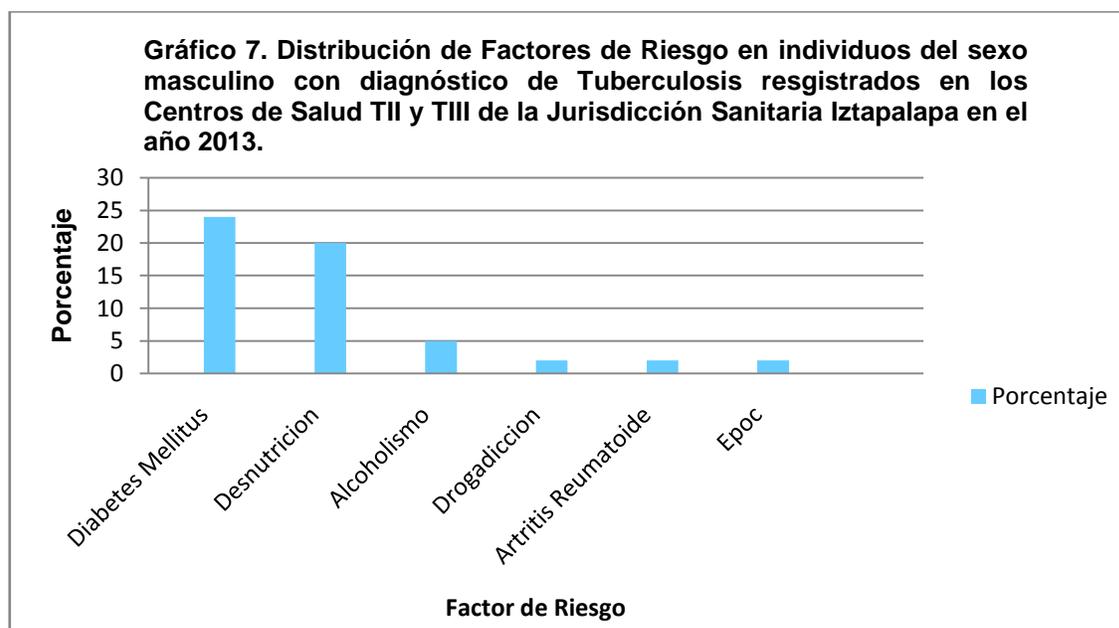


Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se realizó una distribución de factores de riesgo en individuos del sexo masculino con diagnóstico de Tuberculosis, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde se aprecia que el factor de riesgo más importante que presentaron los pacientes del sexo masculino es la infección por VIH con 27 casos (46%) de los cuales 18 se encuentran privados de su libertad, seguida de la Diabetes Mellitus con 14 casos (24%), con 2 casos que se encuentran en privación de su libertad, Desnutrición con 12 casos (20%), 1 se encuentra en privación de su libertad, Alcoholismo 3 casos (5%) de los cuales 1 encuentra con privación de su libertad, se presentó 1 caso de Drogadicción (cocaína), 1 caso de Artritis Reumatoide y 1 caso de EPOC con un porcentaje de 2% respectivamente, no se presentó en la población en estudio de otras enfermedades como Lupus Eritematoso Sistémico, Insuficiencia Renal Crónica, Silicosis, Cáncer, Tabaquismo, Inmunodeficiencias Primarias o enfermedades mixtas (ver cuadro y gráfico 7).

**Cuadro 7. Distribución de Factores de Riesgo en individuos del sexo masculino con diagnóstico de Tuberculosis registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Factor de riesgo	Número de casos	Porcentaje
Diabetes Mellitus	14	24
VIH	27	46
Desnutrición	12	20
Alcoholismo	3	5
Drogadicción	1	2
Artritis Reumatoide	1	2
EPOC	1	2
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

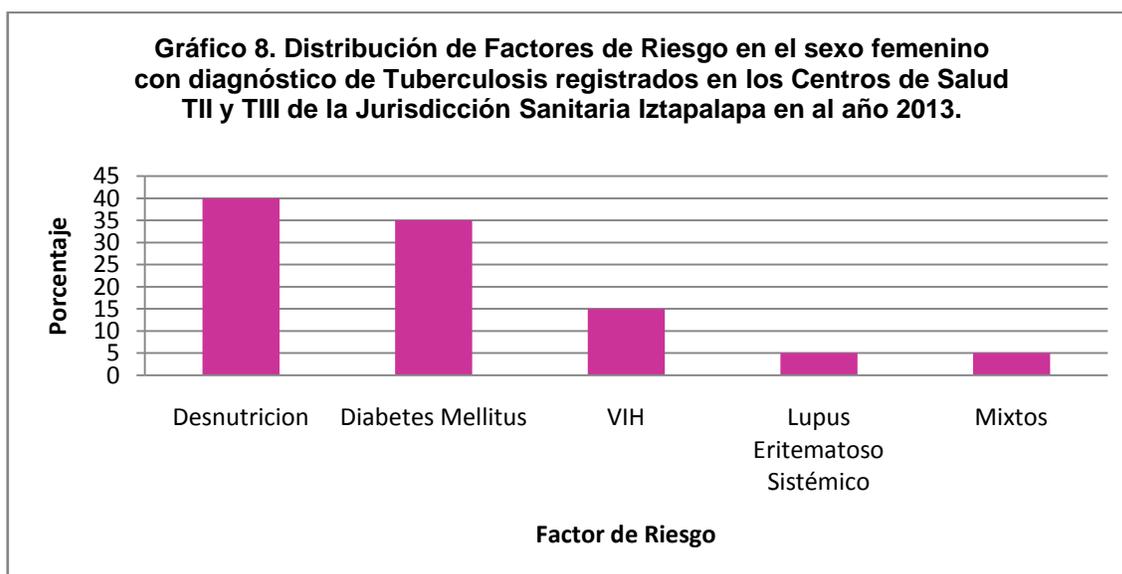


Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Así mismo se organizo una distribución de factores de riesgo en el sexo femenino con diagnóstico de Tuberculosis, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en al año 2013, aquí se evidencia un predominio de la desnutrición como factor condicionante para la aparición de Tuberculosis encontrándose 8 casos (40%) de los 20 casos estudiados en mujeres, seguida de la Diabetes Mellitus con 7 casos (35%) y en tercer lugar la infección por VIH con 3 casos (15%) de los cuales 1 se encuentra con privación de su libertad, en comparación con el sexo masculino en el cual el VIH era el primer factor de riesgo condicionante y por último se encontró 1 caso de Lupus Eritematoso sistémico (5%) y 1 caso (5%) en el cual la paciente cuenta con factores de riesgo mixtos para contraer Tuberculosis (Diabetes Mellitus y Desnutrición), no se presento ningún caso de otras enfermedades como Alcoholismo, Drogadicción, Artritis Reumatoide, EPOC, Insuficiencia Renal Crónica, Silicosis, Cáncer, Tabaquismo e Inmunodeficiencias Primarias (ver cuadro y gráfico 8).

**Cuadro 8. Distribución de Factores de Riesgo en el sexo femenino con diagnóstico de Tuberculosis registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en al año 2013.**

Factor de riesgo	Sexo Femenino	Porcentaje
Desnutrición	8	40
Diabetes Mellitus	7	35
VIH	3	15
Lupus Eritematoso Sistémico	1	5
Mixtos	1	5
Total	20	100



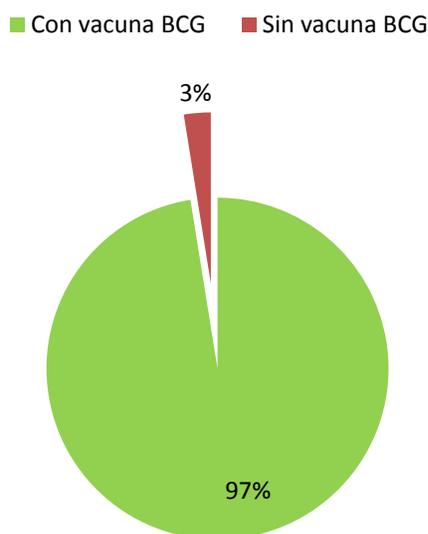
Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

En el estudio también se tomo como parte importante el antecedente de vacunación BCG, por lo cual se realizo una distribución de pacientes con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a vacunación con BCG, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, en donde 97% de la población cuenta con la vacuna BCG (77 casos) y solo una minoría 3% (2 casos) no cuentan con la vacuna. (Ver cuadro y gráfico 9).

**Cuadro 9. Distribución de pacientes con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a vacunación con BCG registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013**

Vacunación con BCG	Número de casos	Porcentaje %
Con vacuna BCG	77	97
Sin vacuna BCG	2	3
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

**Gráfico 9. Distribución de pacientes con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a vacunación con BCG resgistrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

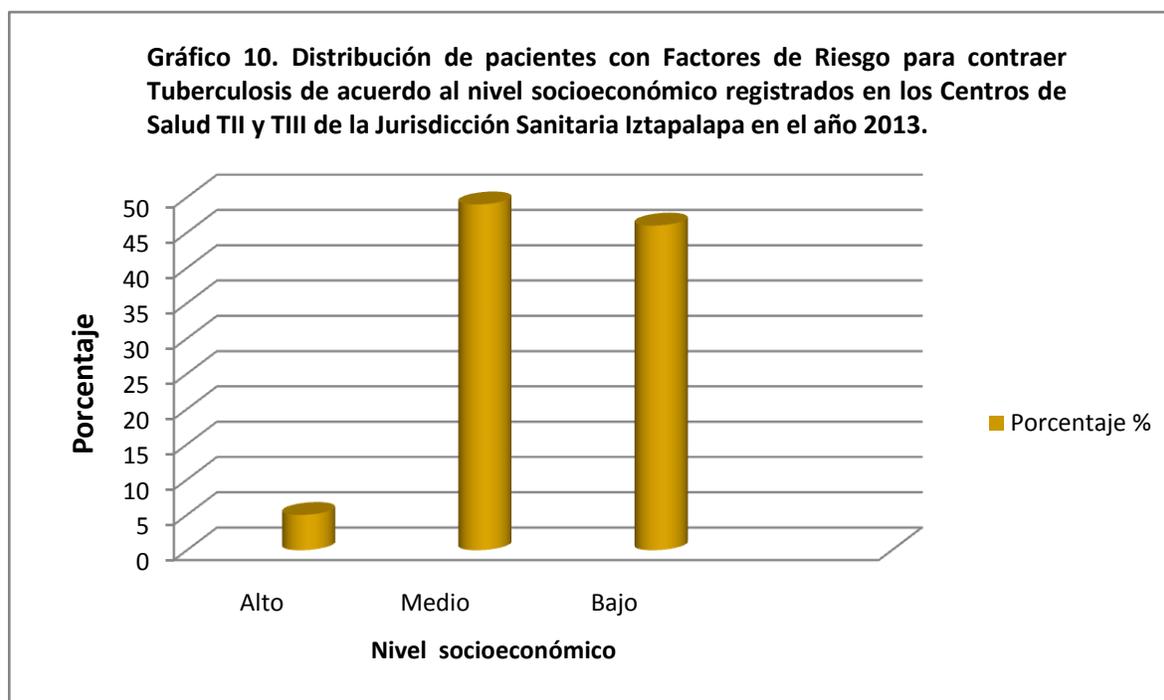


Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se estudiaron pacientes con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al nivel socioeconómico, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde identificamos que 49% de los pacientes (39 casos) pertenecen al nivel socioeconómico medio, 46% (36 casos) de los pacientes con cuentan con nivel socioeconómico bajo, lo cual si predispone a la adquisición de Tuberculosis por lo ya mencionado anteriormente en la literatura, solo un 5% (4 casos) de los pacientes indicaron un nivel socioeconómico alto, (ver cuadro y gráfico 10).

**Cuadro 10. Distribución de pacientes con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al nivel socioeconómico registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013**

Nivel Socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje %
Alto	4	5
Medio	39	49
Bajo	36	46
Total	79	100

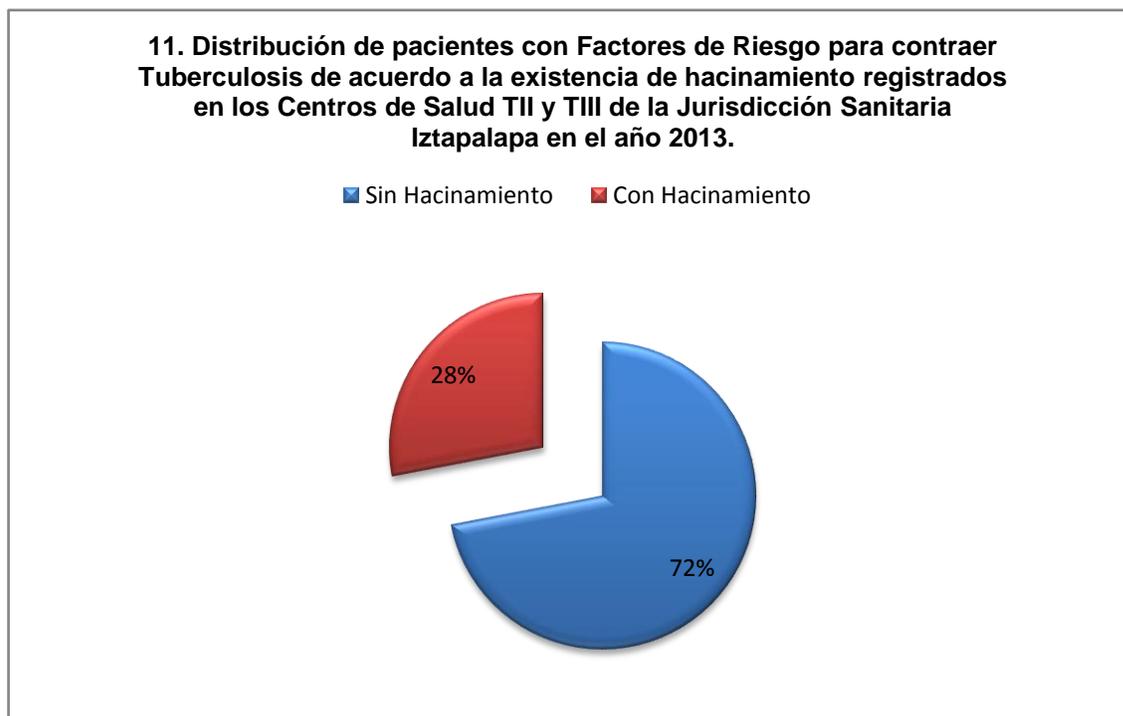


Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se distribuyeron a los pacientes con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la existencia o no de hacinamiento, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde 57 pacientes lo que corresponde al 72% no tienen como factor de riesgo el hacinamiento y 22 pacientes con un 28% si cuentan con el hacinamiento como factor de riesgo, (ver cuadro y gráfico 11).

**Cuadro 11. Distribución de pacientes con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a la existencia de hacinamiento, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Hacinamiento	Número de casos	Porcentaje %
Sin Hacinamiento	57	72
Con Hacinamiento	22	28
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

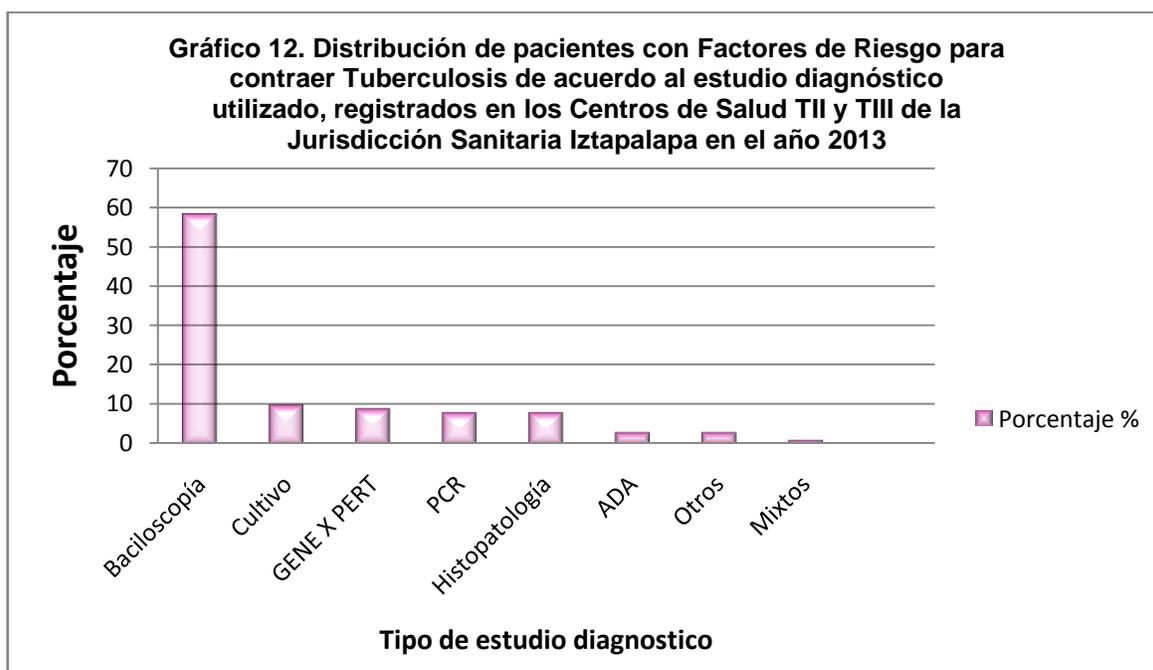


Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se distribuyeron a los pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al tipo de estudio diagnóstico utilizado, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde el estudio diagnóstico más utilizado concordando con la literatura es la baciloscopía con 46 casos (58%) de la población estudiada, seguida del cultivo con 8 casos (10%), GENE X PERT con 7 casos (9%), PCR con 6 casos (8%), Histopatología con 6 casos (8%), ADA con 2 casos (3%), entre otros estudios utilizados se encuentra la TAC con 1 caso (1%), PPD con 1 caso (1%), RMN con 1 caso (1%) y solo se encontró 1 caso (1%) en el cual se necesitó más de 1 estudio para diagnosticar la existencia de Tuberculosis (baciloscopía y cultivo), (ver cuadro y gráfico 12).

**Cuadro 12. Distribución de pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al tipo de estudio diagnóstico utilizado registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Tipo de estudio diagnóstico	Número de casos	Porcentaje %
Baciloscopía	46	58
Cultivo	8	10
GENE X PERT	7	9
PCR	6	8
Histopatología	6	8
ADA	2	3
Otros	3	3
Mixtos	1	1
Total	79	100



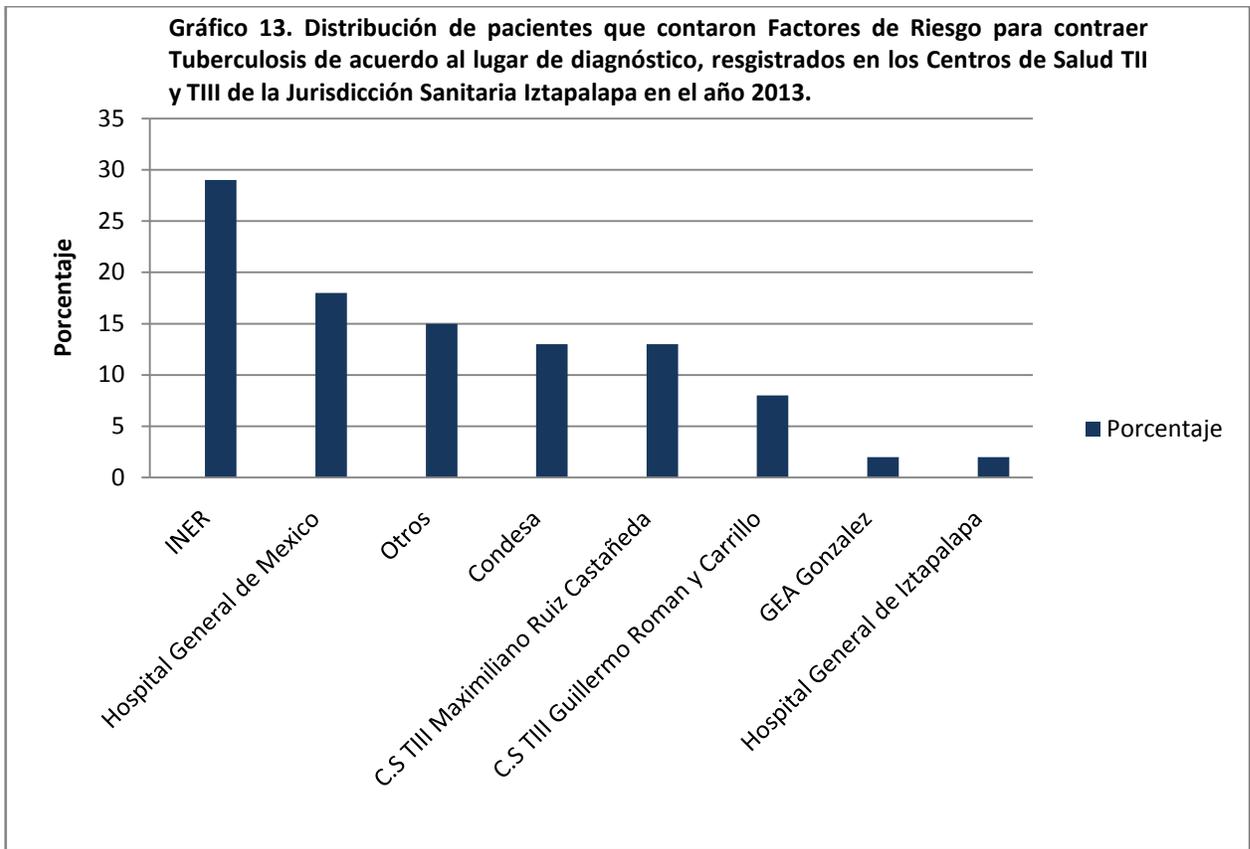
Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se agruparon a los pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a lugar de diagnóstico, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde se observa que el mayor diagnóstico de los casos se realizó en el INER con 23 casos (29%), seguido del Hospital General de México en el cual se detectaron 14 casos (18%), en la clínica condesa 10 casos (13%), igualmente 10 casos (13%) en el C.S TIII Maximiliano Ruiz Castañeda, 6 casos (8%) en el C.S TIII Guillermo Román y Carrillo, 2 casos (3%) en el Hospital GEA González y 2 casos (3%) en el Hospital General de Iztapalapa, en otras instituciones como C.S TII San Miguel Teotongo, C.S TIII Rafael Carrillo, C.S TII San Andrés Tomatlán, C.S TIII Francisco J Balmis, Hospital Belisario Domínguez, C.S TII Santiago Acahualtepec, TIII Clínica Comunitaria Santa Catarina, Hospital General Tláhuac, Instituto Nacional de Rehabilitación, C.S TII Santa María Aztahuacan, C.S TII Quetzalcóatl y Hospital General de Balbuena donde solo se diagnóstico 1 caso, lo que equivale al (1%) cada uno, (ver cuadro y gráfico 13).

**Cuadro 13. Distribución de pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo a lugar de diagnóstico, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013**

Lugar de diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
INER	23	29
Hospital General de México	14	18
Otros	12	15
Condesa	10	13
C.S TIII Maximiliano Ruiz Castañeda	10	13
C.S TIII Guillermo Román y Carrillo	6	8
GEA González	2	2
Hospital General de Iztapalapa	2	2
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.



Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

De acuerdo al estudio realizado se distribuyeron a los pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al sitio de localización de la Tuberculosis, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde observamos que la mayoría de los sujetos padecen una Tuberculosis de tipo pulmonar con 61 casos, lo que equivale a un 77%, seguida de la extrapulmonar con 18 casos lo que corresponde a un 23%, (ver cuadro y gráfico 14).

**Cuadro 14. Distribución de pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al sitio de localización de Tuberculosis, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013**

Tipo de Tuberculosis	Frecuencia	Porcentaje %
Pulmonar	61	77
Extrapulmonar	18	23
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

**Gráfico 14. Distribución de pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al sitio de localización de la Tuberculosis , registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año**

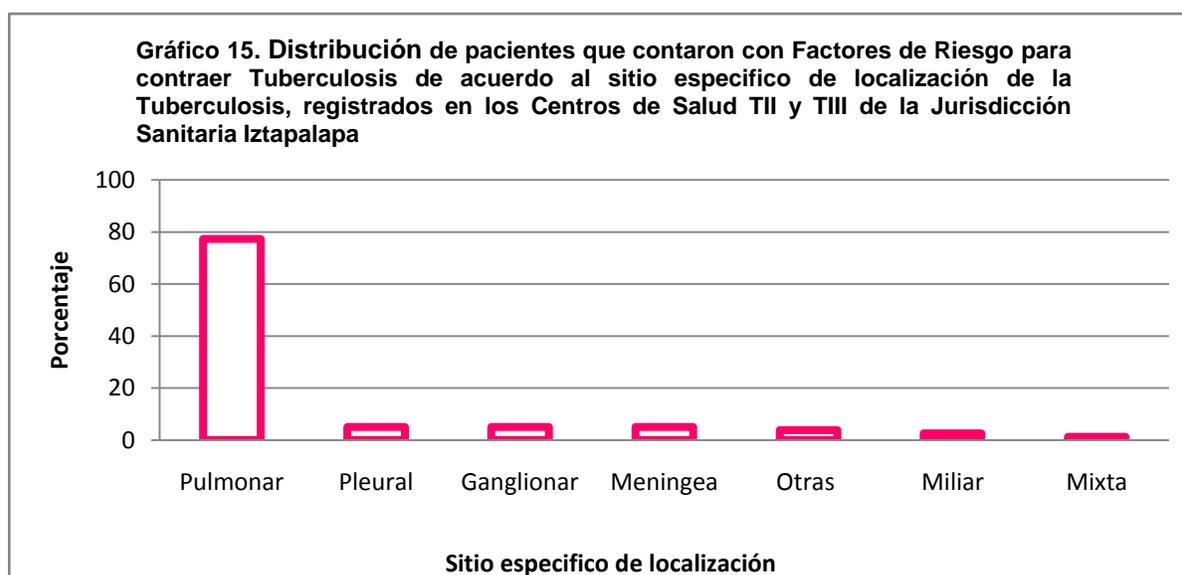


Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

Se agruparon a los pacientes que contaron con factores de riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al sitio específico de localización de la Tuberculosis, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, donde se observa un predominio en la afección pulmonar con 61 casos lo que equivale a 77.21%, seguida de las formas pleural, ganglionar y meníngea con 4 casos cada una y con un 5.06 % respectivamente, se presentaron 2 casos de Tuberculosis miliar con 2.53%, entre otros tipos de Tuberculosis se presentó 1 caso de Tuberculosis ósea, 1 caso de Tuberculosis renal, 1 caso de Tuberculosis peritoneal y 1 caso de Tuberculosis mixta (Pulmonar y ganglionar) con 1.26% respectivamente, (ver cuadro y gráfico 15).

**Cuadro 15. Distribución de pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al sitio específico de localización de la Tuberculosis, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Localización de tuberculosis	Número de casos	Porcentaje
Pulmonar	61	77.21
Pleural	4	5.06
Ganglionar	4	5.06
Meníngea	4	5.06
Otras	3	3.78
Miliar	2	2.53
Mixta	1	1.26
Total	79	100



Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

De acuerdo al tipo de esquema de tratamiento utilizado en los pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis, registrados en los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013, se realizó una distribución donde se visualiza que el 90% de los pacientes lo que equivale a 71 casos llevan un esquema de tratamiento primario acortado, seguido de 8 casos con un 10% que llevan un retratamiento primario, no se reporto ningún caso de Tuberculosis farmacorresistente, (ver cuadro y gráfico 16).

**Cuadro 16. Distribución de pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al tipo de esquema de tratamiento utilizado, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2013.**

Tipo de esquema utilizado	Número de casos	Porcentaje
Primario Acortado	71	90
Retratamiento Primario	8	10
Retratamiento Estandarizado	0	0
Retratamiento Individualizado	0	0
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

**Gráfico 16. Distribución de pacientes que contaron con Factores de Riesgo para contraer Tuberculosis de acuerdo al tipo de esquema de tratamiento utilizado, registrados en los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año**



Fuente: Encuesta realizada a los pacientes que padecen Tuberculosis registrados en el censo de los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción sanitaria Iztapalapa en el año 2013.

## CAPITULO VI

### 6.1. Discusión

La Tuberculosis es una enfermedad que ha afectado a la humanidad, desde sus inicios se ha buscado su erradicación, pero ha sido muy difícil tratar de educar y concientizar a la población en cuanto a prevención desde muchos años atrás, actualmente se considera una enfermedad reemergente por las condiciones de vida del país donde se observa un aumento de la pobreza, falta considerable de medicamentos antituberculosos en los Centros de Salud, bajos índices de vacunación, aumento en la propagación de la tuberculosis en la población cautiva y el incremento de las patologías que la exacerban.

Actualmente continua siendo un serio problema de salud pública a nivel mundial debido a su trascendencia, magnitud y por la prevalencia que aún persiste; México no es la excepción y se presenta asociada sobre todo a un nivel socioeconómico bajo, hacinamiento y a comorbilidades como el VIH/SIDA, diabetes Mellitus, desnutrición, alcoholismo, etc.

La Guía para la Atención de la Tuberculosis menciona es una enfermedad infectocontagiosa multifactorial producida por el complejo Mycobacterium Tuberculosis que afecta al parénquima pulmonar con alto grado de contagiosidad pero que es prevenible y curable.

En la Evaluación anual del Programa de Tuberculosis de la Subdirección de Vigilancia e Inteligencia Epidemiológica de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa se reporta que la delegación del Distrito Federal con más índice de Tuberculosis es la delegación Iztapalapa con 111 casos, seguida de la delegación Gustavo A. Madero con 58 casos en el año 2012.

En los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa se reportaron 94 casos de Tuberculosis de enero a diciembre del 2013, 28 pacientes del sexo femenino y 66 pacientes del sexo masculino, se tomaron solo 79 casos para el estudio ya que estos poseen factores de riesgo condicionantes para adquirir Tuberculosis de los cuales 20 son del sexo femenino y 59 del sexo masculino.

En el manual Perfil Epidemiológico de la Tuberculosis en México en el año 2012 se hace especial énfasis en las características socioculturales de la Tuberculosis y se menciona que es una enfermedad estrechamente ligada a la pobreza, asociada sobre todo al hacinamiento y a las condiciones insalubres del medio aunados a una deficiencia marcada en los hábitos higiénicos. La expansión constante de población mundial viviendo en pobreza hace que la Tuberculosis sea más difícil para controlar.

De los pacientes de la población en estudio 49% tienen un nivel socioeconómico medio, 46% un nivel socioeconómico bajo y solo 5% de los pacientes un nivel socioeconómico alto, se presentaron 57 individuos que no presentan hacinamiento y 22 que si viven en condiciones de hacinamiento lo cual no constituye un factor de riesgo agravante en esta población ya que la mayoría de estos pacientes que viven en hacinamiento se encuentran privados de su libertad lo cual si constituye un factor importante de riesgo tanto para los internos de los penales en contacto con estos pacientes, así como para los contactos externos de estos pacientes.

Debido a su magnitud y trascendencia, la Tuberculosis pulmonar representa un problema prioritario de salud pública en México, ya que afecta a cualquier edad y con mayor frecuencia a la población de adultos jóvenes en edad productiva, en particular al sexo masculino de acuerdo a los datos mencionados en el Programa de Acción Especifico contra la Tuberculosis 2007-2012, encontrándose aquí una discrepancia con respecto a la edad más frecuente de presentación ya que de acuerdo a las estadísticas nacionales la población más afectada son los adultos mayores del sexo masculino.

En el análisis de la población que se estudio se encontró que la Tuberculosis tiene tendencia a afectar al sexo masculino con 75% de los casos y en menor cantidad al sexo femenino con 25% de los casos, en este estudio coincidiendo con lo reportado en la literatura ya mencionada se presento más en los pacientes tanto hombres como mujeres adultos jóvenes en edad productiva de 40-44 años con 12 y 6 casos respectivamente y coincidiendo con las estadísticas nacionales en las cuales la Tuberculosis se presenta más en el sexo masculino que en el femenino mostrando una relación 1.5 : 1.

Notables cambios epidemiológicos han acompañado el resurgimiento de la Tuberculosis, la infección causada por el VIH, la diabetes, el cáncer, alcoholismo y tabaquismo se han convertido en factores de riesgo importantes de la Tuberculosis de acuerdo a la investigación realizada.

La OMS en su informe mundial sobre la Tuberculosis en el año 2013 nos menciona que la coinfección por Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA radica en el papel que juega la inmunosupresión, producto de la actividad del retrovirus y su efecto sobre las células CD4+ afectándose la inmunidad celular adaptativa.

El programa nacional de Tuberculosis 2007-2012 nos señala que la DM2 como factor de riesgo importante para desarrollo de Tuberculosis se debe a la inmunosupresión producto del descontrol de la enfermedad y la permanencia de cifras elevadas de glucosa sérica.

Rojas Espinosa en su libro Inmunología menciona que en los pacientes que tienen desnutrición la cascada de inmunidad celular se ve totalmente alterada e ineficiente, la baja ingesta de vitaminas y minerales no permiten que el organismo adquiera un sistema inmune optimo afectando la respuesta inmune, en la desnutrición se presenta una alteración en la producción y función de los linfocitos T CD4, CD8 y TNF, asimismo se ve alterado el mecanismo de barrera del organismo.

De acuerdo a la población general en estudio se encontró que los factores de riesgo más relevantes que condicionan a la adquisición de Tuberculosis fueron la infección por VIH lo cual influyo en el resultado ya que se trabajo con población cautiva, seguido de la Diabetes Mellitus y la desnutrición, coincidiendo con las estadísticas mundiales en las cuales se muestra que una gran cantidad de defunciones ocurridas por Tuberculosis se relacionan con la infección por VIH pero a su vez no coincidiendo con las estadísticas nacionales en las cuales se muestra que el factor de riesgo más importante para contraer Tuberculosis en México fue la Diabetes Mellitus seguida de la Desnutrición y al final la infección por VIH. Por género en nuestra población se encontró que en los hombres los factores de riesgo más frecuentemente encontrados para contraer Tuberculosis fueron la infección por VIH, Diabetes Mellitus y la Desnutrición y en las mujeres la Desnutrición se encuentra ocupando el primer lugar en factor de riesgo después Diabetes Mellitus e infección por VIH.

La Guía De Práctica Clínica 070 Para la Atención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar nos dice que la tuberculosis pulmonar es la forma más frecuente de todas las formas de Tuberculosis, ya que representa alrededor del 80 al 85% del total de los casos y afecta principalmente al parénquima pulmonar, lo cual concuerda con nuestro estudio realizado. Dentro de las principales causas de Tuberculosis extrapulmonar la Guía para la Atención de la Tuberculosis nos describe en orden de frecuencia pleural, ganglionar, peritoneal, genitourinaria, miliar, meníngea, ósea y otras.

Las estadísticas nacionales mencionadas en el artículo Situación Actual de la Tuberculosis en el mundo, México y Veracruz, Avances y Desafíos elaborado por el Dr. Castellanos nos describen detalladamente que en México en el año 2011 se reportaron 19,445 casos nuevos de Tuberculosis en todas sus formas de las cuales: 81.5% pulmonar, 1.6% meníngea, 5.6% ganglionar y 11.4% otras formas, lo cual concuerda con nuestro estudio realizado en el cual se presento la Tuberculosis pulmonar en un 77% y extrapulmonar en un 23% destacando dentro de esta la pleural, ganglionar y meníngea con 5.06%, en comparación con las estadísticas nacionales en las cuales un 81.5 % presento Tuberculosis pulmonar

seguida de 11.4% de otras formas de Tuberculosis, describiendo por separado la ganglionar con un 5.6%, lo cual demuestra que en la población estudiada y en la población nacional las principales formas de Tuberculosis son la pulmonar y de las extrapulmonares la ganglionar es la más frecuente, aunque la Guía de Atención para la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar reporta de primera instancia la Tuberculosis pleural a nivel nacional no muestra un lugar representativo.

Los pacientes en estudio se diagnosticaron principalmente por 3 métodos que son baciloscopía, cultivo y un nuevo método diagnóstico llamado GENE XPERT, a nivel nacional se utilizaron la baciloscopía en un 75% como estudio diagnóstico principal, el estudio radiológico e histopatológico con un 8% en segundo lugar y mediante la clínica un 4% de la población, lo cual si nos muestra una diferencia en cuanto a la técnica diagnóstica.

El tratamiento se prescribe en base a lo escrito en la NOM 006, se administra en cualquiera de sus formas, de acuerdo a los esquemas: primario acortado, retratamiento con fármacos de primera línea, retratamiento estandarizado o personalizado con fármacos de segunda línea para Tuberculosis-MFR. Todos los tratamientos deben ser supervisados por personal de salud de acuerdo a la estrategia TAES. El tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) fue sugerido por la OMS para lograr una mayor adherencia efectiva al tratamiento y poder identificar resistencias a los fármacos antituberculosos, a los pacientes con Tuberculosis pulmonar de reciente diagnóstico se les implementa un tratamiento primario acortado con una duración de 6 meses y con controles de baciloscopía cada mes. El esquema de tratamiento utilizado en la población estudiada fue el tratamiento primario acortado en 90% de los casos con 71 pacientes y solo 8 pacientes que equivalen al 10% se encuentran en un retratamiento primario por inadecuado manejo en el tratamiento primario acortado, a nivel nacional si se encontraron diferencias al respecto ya que 91% de la población se encontraban en un tratamiento primario acortado, 6% en un retratamiento primario y 3% de los casos presento tuberculosis farmacorresistente.

## **6.2. Conclusiones**

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa que se presenta en pacientes con diversos factores de riesgo que pueden condicionar una inmunosupresión o bien características favorecedoras para la aparición de la enfermedad, se reporta que una tercera parte de la población en el mundo se encuentra infectada. A nivel nacional no se encuentra dentro de las 20 principales causas de morbilidad y mortalidad general en el año 2012, pero de acuerdo a las estadísticas del INEGI ocupa el lugar 56 de morbilidad y en el lugar 54 de mortalidad en ese mismo año, se encuentra en el lugar número 4 de las enfermedades que se encuentran en vigilancia epidemiológica y de notificación semanal a nivel nacional; en los anuarios del año 2012 del Distrito Federal no se encuentra reportada en las 20 principales causas de enfermedad.

De los centros de salud estudiados que cuentan con una mayor población con Tuberculosis son el Centro de salud TIII Maximiliano Ruiz Castañeda atendiendo al 33% de la población, centro de salud TIII Guillermo Román y Carrillo con 14% de la población y centro de salud TII Buenavista brindando atención al 10% de los pacientes.

En los pacientes estudiados el sexo predominante fue el masculino con 75% de los casos y femenino con 25% de los casos.

En los pacientes estudiados el grupo de edad más afectado en el sexo masculino fue el de 40 a 49 años con 21.51% (17 casos), el grupo de 30 a 39 años con 17.72% (14 casos) y el grupo de 20 a 29 años con

13.92% (11 casos), en las mujeres al igual que en los hombres se observa alta prevalencia en el grupo de edad de 40 a 49 años con 7.59% (6 casos), seguido del grupo de edad de 20 a 29 con 6.32% (5 casos), el grupo de edad de 50 a 59 con 6.32% (5 casos) y del grupo de 70 y más con 2.53% (2 casos).

La Tuberculosis al presentarse en la población económicamente activa da como resultado el estancamiento de la economía familiar y años potenciales de vida perdidos.

Se encontró que 29% de la población en estudio se encuentra privada de su libertad de los cuales el 27.73% son hombres y 1.26% son mujeres, así como 71% de la población se encuentra sin privación de la libertad.

En la población estudiada 97% de los pacientes cuenta con la vacuna BCG y solo 3% de los pacientes no cuenta con ella.

El nivel socioeconómico encontrado en la población en estudio fue nivel socioeconómico bajo con 46%, medio con 49% y alto con 5%.

El promedio de habitantes por vivienda fue de 3 personas, se encontró que 72% de los pacientes no vive en condiciones de hacinamiento y 28% de los pacientes si vive en condiciones de hacinamiento, la mayoría de estos pacientes en hacinamiento se encuentran en situación de cárcel, lo cual favorece el contagio entre los internos del penal y de sus contactos.

Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en la población general en estudio que condicionan a la adquisición de la Tuberculosis son VIH (38%) lo cual se encuentra en discrepancia con la literatura y las estadísticas nacionales ya que en el estudio se trabajo con población cautiva, Diabetes Mellitus (27%) y Desnutrición (26%), por género en los hombres el factor de riesgo más predominante fue la infección por VIH (46%), Diabetes Mellitus (24%) y la desnutrición (20%), en las mujeres el factor de riesgo más frecuente fue la desnutrición (40%), Diabetes Mellitus (35%) e infección por VIH (15%).

En relación al consumo de alcohol, tabaco y drogas, 4% de la población es alcohólico, solo 1% de la población tiene adicción a alguna droga y en cuanto al tabaquismo no se encontró ningún caso en la población estudiada.

La identificación de los grupos en riesgo para contraer Tuberculosis y la realización de acciones preventivas en los pacientes Diabéticos, infectados por VIH/SIDA, pacientes con desnutrición, pacientes que tengan alguna adicción, pacientes con enfermedades inmunológicas, pacientes con cáncer y pacientes que vivan en condiciones socioeconómicas deplorables y hacinamiento, permitiría disminuir la contagiosidad y la morbimortalidad.

El sitio de localización más frecuente de Tuberculosis fue pulmonar con un 77% y extrapulmonar con un 23%, de los tipos extrapulmonares los más frecuentes fueron el tipo pleural, ganglionar, meníngea y miliar.

El método diagnóstico más utilizado en los pacientes en estudio fue la baciloscopía que es el método más rápido y de elección, el cultivo y el nuevo método GENE XPERT.

El 90% de los pacientes estudiados se encuentran en un tratamiento primario acortado y solo un 10% de los pacientes se encuentran en un retratamiento primario.

El adecuado control y tratamiento de enfermedades crónicas e infecciosas así como la ingesta de sustancias que inducen a la adicción disminuiría en gran número la incidencia de casos de Tuberculosis.

Las autoridades en salud deben concientizar a los enfermos diagnosticados con Tuberculosis a llevar un control adecuado de su tratamiento para evitar las Tuberculosis farmacorresistentes y el incremento de los gastos en Tuberculosis a nivel nacional.

La Tuberculosis representa el 1% de los gastos en salud a nivel nacional y aunque no es un porcentaje significativo en cada paciente que utiliza un tratamiento antituberculoso de 1ra línea se invierte de 200 a 1200 dólares.

### **6.3. Propuestas del estudio**

- Identificar a los grupos de riesgo para contraer Tuberculosis (Pacientes con Diabetes Mellitus, infección por VIH/SIDA, desnutrición, alcoholismo, tabaquismo, EPOC, IRC, cáncer, AR, LES, Silicosis, Inmunodeficiencias primarias, drogadicción, y que cuenten con condiciones que favorezcan la aparición de la enfermedad como pobreza, género masculino, raza negra, hacinamiento, privación de la libertad y la omisión de vacunación por BCG.) y realizar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno así como dar seguimiento del apego al tratamiento.
- Identificar oportunamente la Tuberculosis en los sintomáticos respiratorios.
- Búsqueda de sintomáticos respiratorios en los servicios de salud de forma activa y permanentemente.
- Capacitación continua y estricta del personal profesional que actúa en distintos niveles de atención de salud en el control de Tuberculosis.
- Reducir la transmisión de la enfermedad tuberculosa mediante la vigilancia estricta de los pacientes y sus contactos.
- Examen clínico a toda persona que ingrese al recinto penitenciario investigando también existencia de tos, antecedentes de tuberculosis en la familia y enfermedades así como condiciones que favorezcan la aparición de la enfermedad.
- Implementar programas de prevención y diagnóstico oportuno de la Tuberculosis en lugares donde se reúnan personas infectadas por VIH.
- Educación a la población acerca de la enfermedad, su modo de transmisión y los métodos de control, así como la importancia del diagnóstico precoz.
- Inculcar a las madres con hijos recién nacidos, la importancia de la aplicación de la vacuna BCG.
- Fortalecer la estrategia TAES mediante monitoreo y evaluación no solo en la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa sino en todo el país.
- Asegurar los medicamentos e insumos de laboratorio para abastecer tratamientos y ejercer actividades de control.
- Abastecimiento de medicamentos en el sector salud para pacientes con VIH/SIDA para así evitar la susceptibilidad para contraer Tuberculosis.
- Identificación oportuna de resistencias o recaídas mediante una baciloscopía mensual.

### **6.4. Limitaciones del estudio**

Debido a la falta de tiempo no hubo posibilidad de dar al paciente un manejo integral debido a que es una enfermedad multifactorial como lo hemos venido desarrollando y por que no decirlo también por falta de tiempo, aunque es recomendable que el centro de salud a donde pertenecen continúen con el seguimiento de cada uno de los pacientes de acuerdo a sus necesidades particulares.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cartes JC. Breve historia de la tuberculosis. Rev. Méd. Costa Rica y Centroamérica (Costa Rica). 2013; 145-150.
2. Secretaría de Salud. Programa de acción específico 2007-2012 tuberculosis. Subsecretaría de prevención y promoción a la salud. México 2008.
3. Secretaría de Salud. Estándares para la atención de la Tuberculosis en México. Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Dirección de Programas Preventivos, Dirección de Micobacteriosis. México 2009.
4. Romero C. Micobacterias. En: Romero C. Microbiología y Parasitología Humana. 3ra Edición. México: Medica Panamericana; 2007: 975-92.
5. Martell R. Programa de tuberculosis 2014 del centro de salud TIII Dr. Rafael Carrillo. Secretaría de Salud, Servicios de Salud Pública del Distrito Federal. México 2014; 1-3.
6. Secretaría de Salud. Perfil epidemiológico de la tuberculosis en México. Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud, Dirección General de Epidemiología. México: Julio 2012.
7. Castellanos M, García MA. Situación actual de la tuberculosis en el mundo, México y Veracruz. Avances y desafíos. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. México 2012; 6-40.
8. Secretaría de Salud. Estrategias y perspectivas nacionales para la atención del binomio tuberculosis y diabetes mellitus. Cuernavaca, Morelos: Marzo 2013.
9. Consejo de Salubridad General. Guía de práctica clínica IMSS-070-08: Diagnóstico y tratamiento de casos nuevos de tuberculosis pulmonar. Secretaría de Salud. México 2009.
10. Farga V. Historia natural de la tuberculosis, Inmunidad y tuberculosis. En: Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3era Edición. Santiago Chile y Buenos Aires: Mediterráneo; 2010: 17-34.
11. Secretaría de Salud. Manual para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. México 2011.
12. Secretaría de Salud. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. México 2011.
13. González N. Tuberculosis. En: González N. 8va Ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2011: p. 128-147.
14. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis. Diario Oficial de la Federación. México: Septiembre 2013.
15. Consejo de Salubridad General. Guía de práctica clínica SS-107-08: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes mayores de 18 años en el primer nivel de atención. Secretaría de Salud. México 2010.
16. García LF. Las lecciones de la tuberculosis. Rev. Acad. Colomb. Cienc. (Colombia). 2012; 36(139): 211-17.
17. Dirección epidemiológica, Ministerio de Salud de la Nación. Diagnóstico de tuberculosis: guía para el equipo de salud. Ciudad autónoma de Buenos Aires: Mayo 2009.
18. Pérez CE, Borda A. Interpretación de la PPD, fundamentos fisiopatológicos y enfoque práctico. Rev. Colom. Neumología (Colombia). 2009; 19(1): 11-15.
19. Arnold Y, Licea M, Castelo L. Diabetes mellitus y tuberculosis. Rev. Perú. Epidemiol. (Perú). 2012; 16(2): 76-81.

20. Aidar O, Ambroggi M, Arévalo JJ, Brian M, Canedo E, Cufre M et al. Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Hospital Muñiz. Instituto Vaccarezza. Buenos Aires. 2010; 4-38.
21. Suárez MJ, Quiros JL, Jiménez E, Salazar L. Diagnóstico molecular de mycobacterium tuberculosis en cortes histológicos embebidos en parafina: investigación exploratoria. Rev. Méd. Univ. Costa Rica (Costa Rica). 2010; 4(1): 68-78.
22. Barquero L. Prueba de la tuberculina (PPD) aspectos técnicos y teóricos. Rev. Méd. Costa Rica y Centroamérica (Costa Rica). 2009; 66(588): 193-96.
23. Torres C, Varón F. Guía de práctica clínica tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Fundación Neumológica Colombiana. 2010; 2-17.
24. García M, Fernández V, Mir I, Cifuentes C, Campins A, Payeras A et al. Valor de Quantiferon-tuberculosis gold test in tube en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Rev. Méd. Elsevier. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. (España). 2010; 28(10): 685–89.
25. García AE, Olvera R, Hernández NM, Antuna B, Uribe L, Rivas R et al. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar mediante prueba rápida Inmuno cromatográfica. Rev. Méd. Inst. Mex. Seguro Soc. 2011; 49 (4): 373-379.
26. Hurtado GF, Zarazúa M. Hallazgos en la biometría hemática de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa. Rev. Méd. Int. Mex. 2009; 25(2):101-4.
27. Palou E. Tuberculosis y sida: una coinfección eficiente. Rev. Méd. Hondur. (Honduras). 2010; 78(1):33-7.
28. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Tuberculosis. OMS. Francia; 2013.
29. González M, Vivas L. Tuberculosis pulmonar y tabaquismo en la atención primaria de salud. Rev. Cienc. Méd. de Pinar del Rio. (Cuba). 2012; 16(5): 35-43.
30. Organización Mundial de la Salud. Una monografía de la OMS y la Unión sobre el control del tabaco y la tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., Estados Unidos de América. 2012.
31. Pazos R. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, revisión clínica y estudio de campo. Universidad de Barcelona. 2009; 3-47.
32. Asociación Latinoamericana de Tórax. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Archivos de bronconeumología. Barcelona 2011.
33. Piñeiro N, Correa F, Ramagli A. Tratamiento de la artritis reumatoidea con Anti-TNF, experiencia en Uruguay. Arch. Méd. Interna. (Uruguay). 2012; 34(2):38-41.
34. Sánchez S, López FJ, Carreño L. Interleucinas en la fisiopatología de la artritis reumatoide: más allá de las citocinas proinflamatorias. Rev. Elsevier. Reumatol. Clin. (España). 2011; 6(S3):S20–S24.
35. Vargas M. El factor de necrosis tumoral-alfa en la patogénesis de la artritis reumatoide y el riesgo de tuberculosis con infliximab. Rev. Méd. Costa Rica y Centroamérica (Costa Rica). 2009; 67(590): 345-351.
36. Arenas MM, Hidalgo C, Jiménez J. La infección tuberculosa en pacientes con lupus eritematoso sistémico: situación en España. Rev. Elsevier. Reumatol Clin. (España). 2013; 9(6):369–372.
37. Velázquez R, Jiménez S, Ramírez J, Aguilar I, Salas G, Baca V et al. Lupus eritematoso sistémico: genómica de la enfermedad. Gac. Méd. Méx. 2012; 148:371-80.
38. Sociedad Española de Medicina Interna. Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas: lupus eritematoso sistémico 2011. España 2011.
39. Ugarte CA. Tuberculosis: un enfoque de derechos humanos. Acta. Méd. Peru. (Perú). 2009; Marzo; 26(1):55-7.

40. Baguena MJ. La tuberculosis en la historia. *Rev. Acad. Méd. Comunid. Valenciana. (España)*. 2011;1: 1-8.
41. Ojeda M, Galindo A, Morales LE. Diagnóstico de tuberculosis en receptores de trasplante renal del PPD a los ensayos de nueva generación. *Rev. Mex. Tras.* 2013; 2(1): 25-30.
42. Palomar R, Arias M, Robledo C, Agüero R, Agüero J, Rodríguez c et al. Detección de la infección tuberculosa latente en pacientes en diálisis peritoneal: nuevos métodos. *Rev. Nefrol. (España)*. 2011; 31(2):169-73.
43. Ortega A, Osorio MF, Barrios PJ, García SE et al. La desnutrición y la tuberculosis: dos flagelos del subdesarrollo. A propósito de un caso atendido en Timor Leste. *Rev. Elec. Cienc. Méd. en Cienfuegos. (Cuba)*. 2010; 8 (2):64-70.
44. Rojas O. Los efectos de la respuesta inmunitaria. En: Rojas O. *Inmunología (de memoria)*. 3ra Edición. México: Panamericana; 2007: 147-176.
45. Ramírez FM, Zárate F, Cervantes R, Merlos IG, Toro EM, Montijo E et al. Tuberculosis Intestinal Primaria: Reporte de Caso y Revisión de la Literatura. *Rev. Enf. Infec. Pediat.* 2010; Diciembre; 24(94):73-9.
46. Flores E, Tello SE, López F, Rivera V. Tuberculosis peritoneal. Informe de siete casos. *Acad. Mex. Cir.* 2010; Febrero; 78(1): 67-71.
47. Cruz A, Zúñiga T. Tuberculosis peritoneal. *Rev. Méd. Costa Rica y Centroamérica (Costa Rica)*. 2013; 70(605): 81-5.
48. Ramírez G, Peña S, Noriega N. Tuberculosis peritoneal atípica en un paciente cirrótico, diagnóstico laparoscópico. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Asoc. Mex. Cir. Endosc.* 2011; Junio; 12(2): 67-71.
49. Alcalá T, Valdés M, Portales R, López MV. Tuberculosis en faringe y laringe: presentación de un caso. *Rev. Hab. Cienc. Méd. (Cuba)*. 2010; 9(4): 545-552.
50. Sánchez L. Tuberculosis Laríngea. *Rev. Méd. Comunic. Brev.* 2009; Abril; 4(1):18-32.
51. Aparicio G, Viudez I, Pérez JL, Delgado F. Tuberculosis osteoarticular de presentación extrapulmonar y extraespinal. *Act. Ort. Mex.* 2012; Febrero; 26(1): 15-20.
52. Navarrete G. Espondilitis Tuberculosa "Mal de Pott". *Rev. Fac. Cienc. Méd Univ. Guayaquil. (Ecuador)*. 2013; Febrero; 16(1):1-4.
53. Jiménez JM, Toro JM, Victoria CJ, Guerrero M. ¿Qué es el síndrome de destrucción vertebral?. *Rev. Orthotips.* 2013; Septiembre; 9(3):152-162.
54. Ministerio de la Protección Social. Programa de Apoyo a la Reforma de Salud. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. *Univ. Nac. Colomb. (Colombia)*. 2011; 17(3): 15-20.
55. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis y género. Reporte de la OMS. Marzo 2014.
56. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis y edad. Reporte de la OMS. Marzo 2014.
57. Lara JA, Contreras S, Gamboa E, Andrade AC, López S, Carranza et al. Análisis del polimorfismo del gen NRAM1 y susceptibilidad genética a tuberculosis en población de Coyopolan, municipio de Ixhuacán de los Reyes. *Rev. Méd. Univ. Ver.* 2008; Enero; 8(1): 14-18.
58. Esteve E, Sánchez F, Knobel H, López JL, Diez A. Infección y enfermedad tuberculosa en relación con concentraciones plasmáticas de vitamina D. *Rev. Méd. Clín. (Barc)*. 2013; 20(10): 1-4.
59. Gutiérrez J, Mijares M. Síndrome de Di George asociado a tetralogía de Fallot en dos hermanos. *An. Méd. Mex.* 2010; 55 (2): 92-96.
60. Aboultaif L, Nimer L, Navas M, Borges L, Cova JA, Danelian S et al. Mutación de novo en el gen BTK en agammaglobulinemia ligada a X. Reporte de un caso del estado Mérida, Venezuela. *Rev. Avanc. BioMéd. (Venezuela)*. 2013; Diciembre; 2(3): 162-66.

61. Martínez I, Vargas J. Inmunodeficiencia con Ataxia Telangiectasia, Reporte de un caso. Rev. Inmunol. Elsevier. (Cuba). 2009; Marzo; 28(1): 12-18.
62. Hernández R, Soto JL, Salinas C. Aspectos inmunopatológicos de la tuberculosis meníngea. Rev. Invest. Clín. 2013; Agosto; 65 (4): 349-356.
63. Castillo G, Cisneros C. Tuberculosis meníngea: reporte de un caso. Rev. Méd. Mex. MD. 2013; Mayo; 4(3): 209-13.
64. Castro JC, López A, Villegas J, Vilchis MA. Tuberculosis genitourinaria: Reporte de un caso. Rev. Mex. Urol. 2011; 71(1): 18-21.
65. Suárez RM, Hernández DA, Madrazo M, Salazar CR, García KG, Espinoza A. Tuberculosis pancreática: una causa insospechada de dolor abdominal y fiebre. Rev. Cir. Cir. 2010; 78: 352-356.
66. Reto L, Hironaka C, Pichilingue C, Alcántara C, Takami F, Mendoza C et al. Tuberculosis pleural en niños en una zona altamente endémica: Revisión de 96 casos. Act. Méd. Per. (Perú).2013; Diciembre; 30 (4):127-131.
67. Carrillo R, Moreno L, Hernández AE, Aguilar DA. Tuberculosis renal. Acad. Mex. Cir. Rev. Cir. Cir. 2010; Octubre; 78(5): 442-447.
68. Guadarrama B, Costilla A, Aragón MA, Gutiérrez R, González GF, Carrillo C et al. Hematuria masiva en un paciente con tuberculosis renal. Rev. Mex. Urol. 2010; 70(3): 179-182.
69. Agüero J. Tuberculosis Renal. Rev. Méd. Costa Rica y Centroamérica. (Costa Rica). 2013; 70(606): 233-235.
70. Venadero F, Navarrete G, Martínez M, Castañeda GP, Cabrera NE. Tuberculosis colicuativa. Rev. Cent. Dermatol. Pascua. (Mexico). 2011; Agosto; 20(2): 54-8.
71. Aldama A, Martínez L, Guglielmone C, Rivelli V, Mendoza G, Celías L. Tuberculosis diseminada diagnosticada a partir del compromiso cutáneo. Arch. Argent. Dermatol. (Argentina). 2012; 62: 197-200.
72. Pedroza EM, Reynoso C, Márquez P, Neri E, Puebla AG. Escleritis necrotizante y eritema nodoso recurrente: un reto diagnóstico. Informe de un caso. Rev. Méd. Inst. Mex. Seg. Soc. 2010; 48 (3): 331-335.
73. Bustillo JL, Castro YC, Machado M. Tuberculosis ocular en coinfección con sida. Gac. Méd. Espirit. (Cuba). 2012; 14 Supl 1: 1-3.
74. Sorribas M, Campos S. Protocolo de Diagnóstico diferencial en el Paciente con Uveítis Parte 2. Rev. Inf. Invest. Oftalmol. Labs. Thea. (España). 2012: 4-27.
75. Ochoa AM, Ortiz MJ. Tuberculosis de mama. Reporte de un caso. Rev. Ginecol. Obstet. Mex. (2009); 77(06): 282-86.
76. Cuervo SI, Bonilla DA, Murcia MI, Hernández J, Gómez JC. Mastitis Tuberculosa. Rev. Bioméd. (Colombia). 2013; 33: 36-41.
77. Ruiz JL, Peña J. Mastitis Tuberculosa Bilateral en Paciente Nulípara, que Inicialmente se trató como Mastitis Granulomatosa Idiopática. Rev. Ginecol. Obstet. Mex. 2012; 80(3): 228-231.
78. Muzzio M, Rajput S, Naveira J, Segura M, Vila M, Ralón G et al. Infecciones y otros problemas de salud en usuarios de pasta base de cocaína en un centro asistencial de Buenos Aires, Argentina. Rev. Argent. Salud Pú. (Argentina).2010; 1(4): 14-19.
79. Secretaria de Salud para el control de la Tuberculosis. Tuberculosis / Adicciones. Boletín informativo Alianza Comunitaria Solución TB. Julio 2009. No. 5.
80. Ramírez A. Silicosis. An. Fac. Méd. (Lima). 2013; 74(1). 49-56.
81. Martínez C, Prieto A, García L, Quero A, González S, Casan P. Silicosis, una enfermedad con presente activo. Arch. Bronconeumol. (España) 2010; 46(2): 97-100.

82. Arzu N. Evaluation of the Genexpert M. Tuberculosis/RIF Assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampicin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011; December; 49(12): 4138–4141.
83. De la Vía E, Barón R, Molins E, Arriero JM. Tuberculosis. *Arch. Bronconeumol*. 2011; Diciembre; 47(Supl.8): 10-4.
84. Calderón A L, Peña C I, Ríos NI, Rodríguez R. Tuberculosis cerebral y espinal en una paciente inmunocompetente sin daño pulmonar. *Rev. Esp. Méd. Quir. (Mexico)*. 2012; 17(3): 235-238.
85. Hernández S. Evaluación Anual del Programa de Tuberculosis. Subdirección de Vigilancia e Inteligencia Epidemiológica. Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa. 2012: 18-22.
86. Lafourcade M. Profilaxis de tuberculosis en niños y adultos sometidos a trasplante de órganos sólidos y precursores hematopoyéticos. *Rev. Chilena Infectol*. 2012; 29 (Supl 1): 45-47.
87. Aguado JM, Torre J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblaz A et al. Documento de consenso para el tratamiento de la tuberculosis en pacientes con trasplante de órgano sólido. *Rev. Enferm. Infecc. Microbiol. Clín. (España)*. 2009; 27(8):465–473.
88. Parra R, Soto J, López A. Características clínicas y factores de riesgo para tuberculosis en pacientes receptores de injerto renal. *Rev. Méd. MD (Jalisco)*. 2013; 5(1): 6-8.
89. González A, Badial F, Gras N. Salud pública, VIH/SIDA y derechos humanos en los centros de reclusión. *Rev. Der. Human. Defensor, (México, Distrito Federal)*. 2013; 8: 13-21.
90. Hernández C, Badial F, Ponce A, Sierra JG, Martínez A, Crabtree B et al. Tuberculosis activa en una cohorte de reclusos infectados por VIH en una cárcel de la Ciudad de México: características clínicas y epidemiológicas. *Rev. Salud Púb. (México)*. 2012; 54(6): 571-78.
91. Carrizo JT. Nuevas Vacunas de BCG. *Arch. Ven. Puericult. Pediat. (Caracas)*. 2011; 74(3): 1-5.
92. Secretaria de Salud Laboral. Prevención del Consumo de Alcohol en el Lugar de Trabajo. España 2011.
93. Tirado P. Guía clínica para el abordaje de trastornos relacionados con el consumo de alcohol. Dirección General para las Drogodependencias y Adicciones. España. Simposio 2009- 2012: 88-89.
94. Harikrishna J, Sukaveni V, Prabath D, Mohan A. Cáncer and tuberculosis. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*. 2012; 13(2):142-44.
95. Secretaria de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Micobacteriosis (Tuberculosis y Lepra). Dirección General de Epidemiología. Septiembre 2012.
96. Consejo Nacional de vacunación. Manual de Vacunación 2008-2009. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. México 2008-2009.
97. González Y. Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus: mecanismos inmunológicos involucrados en la susceptibilidad. *Rev. Inst. Nacion. Enf. Resp*. 2009; 22(1): 48-54.
98. Pérez LM, Fuentes F, Morales J, Zenteno R. Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México. *Gac. Méd. Méx*. 2011; 147:219-222.
99. Ugarte C, Moore D. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver. *Rev. Per. Méd. Exper. Salud Púb. (Perú)*. 2014; 31(1): 137-140.
100. Lozano J, Plasencia CC, Costa DM, Puente V. Coinfección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana: confluencia de dos epidemias. *Rev. MEDISAN. (Cuba)*. 2012; 16(9): 1-8.
101. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Washington 2010.
102. Núñez G, Salinas AM, Villarreal E, Garza E, González F. Riesgo nutricional en pacientes con tuberculosis pulmonar: ¿Cuestión del paciente o de los servicios de salud?. *Rev. Salud Púb. Méx*. 2000; 42(3): 1-3.
103. Burgos R. Desnutrición y enfermedad. *Rev. Nut. Hosp. (España)* 2013; 6(1): 2-10.

104. James C. Tuberculosis. En: James C. El control de las enfermedades transmisibles. 17a Edición. Washington, DC: Programa de Publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud. 2001: 646-658.
105. Organización Mundial de la Salud. La tuberculosis en la región de las Américas: Informe Regional. Washington, DC. 2013.
106. [http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general\\_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=11144](http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=11144).
107. [www.sinais.salud.gob.mx/descargas/.../ib\\_morbilidad\\_2000\\_2008.xls](http://www.sinais.salud.gob.mx/descargas/.../ib_morbilidad_2000_2008.xls)
108. [http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/media/publicacion\\_mortalidad\\_1990-2012/INDEX.HTML](http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/media/publicacion_mortalidad_1990-2012/INDEX.HTML)
109. <http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/media/Agenda2012/inicio.html>
110. Secretaría de Salud. Boletín epidemiológico. Vigilancia Epidemiológica Semana 40, 2014. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2014; 31(40).
111. Secretaría de Salud. Guía para la atención de personas con tuberculosis resistente a fármacos. Secretaría de Salud. México 2010.
112. Rodríguez K, Varela C. Tuberculosis entre los migrantes deportados desde Estados Unidos. Rev. Méd. Hondur. (Honduras). 2010; 78(1): 15-18.

**ANEXOS****ANEXO 1.**

Cuadro 1. Tendencia de Incidencia de Tuberculosis todas las formas en México en el lapso 1990-2010		
Año de estudio	Casos	Tasa
1990	14, 437	17.2
1995	20, 882	22.8
2000	19, 434	18.7
2005	17, 447	16.8
2010	18, 884	16.8

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

**ANEXO 2.**

Cuadro 2. Incidencia de Tuberculosis pulmonar y otras formas de Tuberculosis en México en el año 2010		
Entidad federativa	Tasa de incidencia de Tuberculosis pulmonar	Tasa de incidencia de otras formas de Tuberculosis
Aguas Calientes	5,2	4,7
Baja California	42,4	10,8
Baja California Sur	18,5	3,9
Campeche	12	1,1
Coahuila	15,9	2,3
Colima	17,4	1,8
Chiapas	22,8	2,1
Chihuahua	16,9	3,9
Distrito Federal	5,5	2,9
Durango	9,1	2,3
Guanajuato	4,6	2,6
Guerrero	29,3	2,4
Hidalgo	9	1,5
Jalisco	8,7	4,1
México	3,2	1,7
Michoacán	6,1	1,5
Morelos	8	3
Nayarit	26	5,1

Nuevo León	20,7	3,3
Oaxaca	17	2,3
Puebla	6,4	2,3
Querétaro	5,7	4,1
Quintana Roo	16,7	1,4
San Luis Potosí	11,5	4,2
Sinaloa	26,1	3
Sonora	27,5	3,4
Tabasco	20,4	2,6
Tamaulipas	32,6	3,1
Tlaxcala	3,6	0,3
Veracruz	23,4	2,9
Yucatán	7,5	1,3
Zacatecas	3,8	2,3
Total	13,7	2,8

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

**ANEXO 3.**

Grupo Etario	Tasa de incidencia de Tuberculosis todas las formas
0 a 4	2,9
5 a 9	2,4
10 a 14	3,2
15 a 19	10,7
20 a 24	16,6
25 a 44	19,9
45 a 49	25,9
50 a 59	33,1
60 a 64	37
65 y mas	42,8
Tasa promedio	16,8

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

**ANEXO 4.**

Cuadro 4. Incidencia de Tuberculosis Pulmonar por Sexo y Grupo Etario en México en el año 2010		
Grupo Etario	Tasa en Hombres	Tasa en Mujeres
0 a 4	1,9	1,3
5 a 9	1	0,9
10 a 14	1,7	2
15 a 19	9,9	7
20 a 24	16,3	11
25 a 44	21,8	10,5
45 a 49	29,8	15,4
50 a 59	36,8	20,8
60 a 64	41,6	22,8
65 y mas	49,8	27
Tasa promedio	17,5	10,1

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

**ANEXO 5.**

Cuadro 5. Tasa de incidencia de Otras Formas Clínicas de Tuberculosis por Sexo y Grupo Etario en México en el año 2010		
Grupo Etario	Tasa en Hombres	Tasa en Mujeres
0 a 4	1,5	0,9
5 a 9	1,2	1,4
10 a 14	1,1	1,4
15 a 19	2	2
20 a 24	3,1	2,1
25 a 44	4,3	3,1
45 a 49	3,7	3
50 a 59	4,7	4,1
60 a 64	5,1	4,5
65 y mas	5,4	4,6
Tasa promedio	3,1	2,6

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

**ANEXO 6.**

<b>Cuadro 6. Incidencia de Tuberculosis con Enfermedades Asociadas en México en el año 2010</b>		
<b>Condición Asociada</b>	<b>Frecuencia absoluta</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>VIH/SIDA</b>	1,189	6
<b>Alcoholismo</b>	1,122	6
<b>Diabetes</b>	4,048	21
<b>Desnutrición</b>	2,716	14
<b>EPOC</b>	239	1
<b>Drogas IV</b>	241	1
<b>Otras</b>	1,772	9
<b>Ninguna</b>	7,559	39
<b>Ignorado</b>	505	3
<b>Total</b>	19,491	100

Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, Marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis.

**ANEXO 7.**

Cuadro 7. Método Diagnostico utilizado en los pacientes con Tuberculosis en México en el año 2010	
Tipo de estudio diagnostico	Frecuencia Relativa
Baciloscopia	75%
Cultivo	1%
Histopatología	8%
Clínico	4%
Radiológico	8%
Epidemiológico	1%
Clínico-Epidemiológico	1%
Otros	3%
Total	100%

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis.

**ANEXO 8.**

<b>Cuadro 8. Esquema de Tratamiento utilizado en los pacientes con Tuberculosis en México en el año 2010</b>	
<b>Tipo de esquema de tratamiento utilizado</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>Primario acortado</b>	91%
<b>Retratamiento primario</b>	6%
<b>Retratamiento estandarizado</b>	3%
<b>Retratamiento individualizado</b>	0%
<b>Total</b>	100%

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis.

**ANEXO 9.**

Cuadro 9. Morbilidad y Mortalidad por Tuberculosis en México en el lapso 1990-2010		
Año de estudio	Morbilidad	Mortalidad
1990	17.2	0.8
1995	22.8	5.6
2000	18.7	3.8
2005	16.8	2.4
2010	16.8	2

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología, SSA. Corte 2010, marzo 2011. Indicadores demográficos 1990-2030 CONAPO. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Tasa de incidencia por 100 000 habitantes.

**ANEXO 10.**

Cuadro 10. Tasa de Incidencia de Tuberculosis todas las formas en el Distrito Federal en el período 2000-2010		
Año	Frecuencia Absoluta	Tasa
2000	949	10,7
2001	858	9,71
2002	844	9,52
2003	746	8,46
2004	694	7,86
2005	783	8,87
2006	714	8,09
2007	708	8,03
2008	751	8,5
2009	644	7,3
2010	753	8,5

Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

**ANEXO 11.**

Cuadro 11. Incidencia de Tuberculosis Pulmonar en el Distrito Federal en el lapso 2000-2010		
Año	Frecuencia Absoluta	Tasa
2000	602	6,84
2001	608	6,88
2002	602	6,79
2003	506	5,74
2004	458	5,19
2005	499	5,66
2006	447	5,07
2007	465	5,27
2008	510	5,77
2009	440	4,99
2010	480	5,44

Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

**ANEXO 12.**

Cuadro 12. Incidencia de Tuberculosis pulmonar por Delegaciones del Distrito Federal en el año 2012	
Delegación	Tasa
Gustavo A. Madero	4,97
Azcapotzalco	4,67
Iztacalco	7,99
Coyoacán	4,59
Álvaro Obregón	3,5
M. Contreras	5,43
Cuajimalpa	2,37
Tlalpan	5,62
Iztapalapa	5,88
Xochimilco	5,32
Milpa Alta	3,51
Tláhuac	5,15
Miguel Hidalgo	5,72
Benito Juárez	4,7
Cuauhtémoc	6,58
V. Carranza	8,79
Total	5,44

Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

**ANEXO 13.**

<b>Cuadro 13. Tasa de Mortalidad de Tuberculosis de todas las formas en el Distrito Federal en el lapso 2000-2009</b>		
<b>Año</b>	<b>Frecuencia absoluta</b>	<b>Tasa</b>
<b>2000</b>	146	1,64
<b>2001</b>	124	1,38
<b>2002</b>	101	1,14
<b>2003</b>	106	1,19
<b>2004</b>	52	0,56
<b>2005</b>	54	0,59
<b>2006</b>	67	0,76
<b>2007</b>	42	0,48
<b>2008</b>	46	0,52
<b>2009</b>	52	0,59

Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

**ANEXO 14.**

Cuadro 14. Tasa de Morbilidad y Mortalidad por Tuberculosis en el Distrito Federal en el lapso 2000-2009		
Año	Tasa de morbilidad	Tasa de mortalidad
2000	10,7	1,64
2001	9,71	1,38
2002	9,52	1,14
2003	8,46	1,19
2004	7,86	0,56
2005	8,87	0,59
2006	8,09	0,76
2007	8,03	0,48
2008	8,5	0,52
2009	7,3	0,59

Fuente: SUIVE / Dirección General de Epidemiología, Tasa x 100, 000 habitantes, año 2010.

**ANEXO 15.**

Cuadro 15. Morbilidad por Tuberculosis por Género y Grupo Etario en los individuos pertenecientes a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012.		
Grupo etario	Hombres	Mujeres
0 a 9		0
10 a 19		1
20 a 29		6
30 a 39		22
40 a 49		18
50 a 59		1
60 y +		1
Total		49

Fuente: Estadísticas del año 2012 de la jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de vigilancia e inteligencia epidemiológica.

**ANEXO 16.**

Cuadro 16. Clasificación de Tuberculosis según localización pulmonar o extrapulmonar encontrada en los pacientes pertenecientes a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012		
Localización	Número de casos	Porcentaje
Pulmonar	68	63
Extrapulmonar	40	33
Total	108	100

Fuente: Estadísticas del año 2012 de la jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de vigilancia e inteligencia epidemiológica.

**ANEXO 17.**

<b>Cuadro 17. Clasificación de Tuberculosis según su sitio de localización anatómica en los individuos pertenecientes a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012.</b>		
<b>Localización</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Pulmonar</b>	62	57
<b>Miliar</b>	12	9
<b>Ganglionar</b>	7	7
<b>Pleural</b>	6	6
<b>Cutánea</b>	6	6
<b>Renal</b>	4	4
<b>Meníngea</b>	4	4
<b>Ósea</b>	3	3
<b>Intestinal o Peritoneal</b>	3	3
<b>Laríngea</b>	1	1
<b>Total</b>	108	100

Fuente: Estadísticas del año 2012 de la jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de vigilancia e inteligencia epidemiológica.

**ANEXO 18.**

<b>Cuadro 18. Tuberculosis asociada a enfermedad en los Individuos pertenecientes a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012</b>		
<b>Enfermedad Asociada</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Diabetes Mellitus	35	32
VIH	28	26
Desnutrición	20	18
Ninguna	17	16
Alcoholismo	2	2
Mixtas	2	2
Enfermedad Acido péptica	1	1
Artritis Reumatoide	1	1
Lupus Eritematoso Sistémico	1	1
Cáncer Renal	1	1
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>

Fuente: Estadísticas del año 2012 de la jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de vigilancia e inteligencia epidemiológica.

**ANEXO 19.****Cuadro 19. Tipo de estudio diagnóstico para la detección de tuberculosis utilizado en los pacientes que pertenecen a los Centros de Salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa**

Tipo de estudio	Número de casos	Porcentaje
Baciloscopia	80	74
Radiológico	10	9
Histopatología	8	7
Clínico	6	6
Cultivo	4	4
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>

Fuente: Estadísticas del año 2012 de la jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de vigilancia e inteligencia epidemiológica.

ANEXO 20.

<b>Cuadro 20. Tipo de esquema de tratamiento utilizado por los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pertenecientes a los centros de salud TII y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa en el año 2012</b>		
<b>Tipo de tratamiento</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Tratamiento Primario Acortado</b>	100	92
<b>Retratamiento Primario</b>	5	5
<b>Retratamiento Estandarizado</b>	3	3
<b>Retratamiento Individualizado</b>	0	0
<b>Total</b>	108	100

Fuente: Estadísticas del año 2012 de la jurisdicción Sanitaria Iztapalapa/ Subdirección de vigilancia e inteligencia epidemiológica.

## **ANEXO 21.**

### **ABREVIATURAS**

OMS: Organización Mundial de la Salud

SINAVE Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

DGE: Dirección General de Epidemiología.

DM: Diabetes Mellitus

VIH: Vírus de Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

TNF: Factor de necrosis tumoral

IL: Interleucina

IFN: Interferón

PPD: Derivado Protéico Purificado

BCG: Bacilo de Calmette Guerin

GANAFAR: Grupo Asesor Nacional de Farmacorresistencia.

TAES: Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado.

MDR: Multidrogoresistente.

ADA: Adenosin Deaminasa

TAC: Tomografía Axial Computarizada

BAAR: Bacilo Ácido Alcohol Resistente

USG: Ultrasonografía

CPRE: Colangio Pancreatografía Retrograda Endoscópica

PCR: Reacción en Cadena de Polimerasa

NOM: Norma Oficial Mexicana

SUIVE: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica

CONAPO: Consejo Nacional de Población

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

FAME: Fármacos Antiartríticos Modificadores de la Enfermedad

IRN: Reactivos Intermediarios de Nitrógeno

### Casos nuevos de enfermedades de vigilancia convencional hasta la semana 39 del 2014

ENFERMEDAD	CIE-10-REV.	EN LA SEMANA	ACUMULADO	MEDIANA SEMANAL	EN LA SEMANA	ACUMULADO
		2014	2014	2009-2013	2013	2013
Enfermedades infecciosas intestinales	A01-A03, A04, A05, A06.0- A06.3, A06.9, A07.0-A07.2, A07.5, A08-A09	98 577	4 278 815	104 300	114 644	4 725 361
Infecciones respiratorias agudas	J00-J04, J05, J07 excepto J02.0, J02.1	511 003	19 119 653	512 794	516 292	18 928 596
Hepatitis virales	B15-B17.1, B18.2, B19	437	14 335	615	603	16 605
Paludismo por <i>P. vivax</i>	B51	25	283	26	9	353
Tuberculosis respiratoria	A15-A16	535	12 580	218	253	12 897
Meningitis tuberculosa	A17.0	7	166	3	2	162
Tifo epidémico	A75.0	-	11	-	2	44
Tifo murino	A75.2	3	42	2	1	47
Fiebre Manchada	A77.0	5	221	12	19	897
Otras rickettsiosis	A79	47	145	n.d.	n.d.	n.d.

FUENTE: SINAVE/DGE/Salud 2014. Información preliminar.

Secretaría de Salud. Boletín epidemiológico. Vigilancia Epidemiológica Semana 40, 2014. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2014; 31(40).

**ANEXO 23.**

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Actividad	Mes para elaboración 2014				
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Título del proyecto					
Antecedentes del tema					
Marco Teórico					
Bibliografía					
Planteamiento del problema					
Justificación					
Objetivos : Generales y específicos					
Hipótesis					
Material y Métodos					
Diseño de Investigación del estudio					
Universo					
Muestra					
Criterios de inclusión , exclusión y eliminación					
Tipo de variables y escala de medición					
Definición conceptual y operacional de las variables					
Instrumento de recolección de datos					
Método de recolección de datos					
Recursos humanos , materiales , físicos y financieros					
Consentimiento Informado					
Registro y autorización del proyecto por el C.A.C					
Recolección de datos y elaboración de base de datos					
Resultados					

## ANEXO 24.

### FACTORES DE RIESGO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN LOS CENTROS DE SALUD TII Y TIII DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA IZTAPALAPA EN EL AÑO 2013

La razón de la entrevista es para realizar un estudio sobre los factores de riesgo asociados a la aparición de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en pacientes de todas las edades en los Centros de Salud TII Y TIII de la Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa. Los datos son confidenciales y serán manejados de acuerdo a las leyes vigentes.

Encuesta No. \_\_\_\_\_ Fecha de llenado \_\_\_\_\_

1. ¿Se encuentra usted privado de su libertad? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
2. ¿Cuál es su centro de salud tratante? \_\_\_\_\_
3. ¿Cuál es su nombre? \_\_\_\_\_
4. Sexo a) Hombre b) Mujer
5. ¿Cuántos años tiene? \_\_\_\_\_
6. ¿Cuál es su domicilio?(Localidad) \_\_\_\_\_
7. ¿Cómo define usted su nivel socioeconómico?  
a) Alto b) Medio c) Bajo
8. ¿Vacunación con BCG? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
9. ¿Cuántas personas duermen en donde usted duerme? \_\_\_\_\_
10. ¿Padece usted alguna enfermedad?  
a) Diabetes Mellitus b) EPOC c) VIH/SIDA d) Desnutrición e) Insuficiencia Renal Crónica f) Tabaquismo g) Alcoholismo h) Cáncer (Tipo de cáncer) \_\_\_\_\_  
i) Artritis Reumatoide j) Lupus Eritematoso Sistémico k) Silicosis  
l) Inmunodeficiencias primarias m) Adicción a cocaína
11. ¿Desde cuándo padece esta enfermedad? \_\_\_\_\_ Meses \_\_\_\_\_ Años
12. ¿Qué tipo de tratamiento lleva para su enfermedad?  
\_\_\_\_\_
13. ¿Cómo le diagnosticaron la tuberculosis? \_\_\_\_\_
14. ¿En donde le diagnosticaron tuberculosis? \_\_\_\_\_
15. ¿Qué tipo de tuberculosis tiene usted?  
a) Pulmonar Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
b) Extrapulmonar (En donde) \_\_\_\_\_
16. ¿Tipo de esquema TAES? \_\_\_\_\_