



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
SERVICIOS DE SALUD DE MICHOACÁN

**TUBERCULOSIS EN CASOS DE AUTOPSIA.
HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”: 1985- 2014**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN:

ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. KENA BEATRIZ REYES ACOSTA

ASESORES:

**DRA. MARÍA LEILANIE ARIAS GONZÁLEZ
DRA. JAZMÍN ALEJANDRA RAMÍREZ MUÑOZ
DRA. MARÍA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO
DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA**

MORELIA, MICHOACÁN, AGOSTO 2015.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DIRECTORIO

DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. MARÍA LEILANIE ARIAS GONZÁLEZ
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
PROFESOR ADJUNTA DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD
ASESORA DE TESIS

DRA. JAZMÍN ALEJANDRA RAMÍREZ MUÑOZ
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
ASESORA DE TESIS

DRA. MARÍA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO
MÉDICO ADSCRITO AL ÁREA DE ENSEÑANZA
ASESORA DE TESIS

DRA. KENA BEATRIZ REYES ACOSTA
MÉDICO RESIDENTE ASPIRANTE AL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD

AGRADECIMIENTOS

“La felicidad no es el objetivo en sí mismo, sino el camino”

A mis padres (Martha y Heriberto) quienes en la medida de sus posibilidades, me brindaron lo necesario para crecer / desarrollarme y por quienes existo; a mis hermanos, sobrinos y cuñado (Marisol, Rosa, Heriberto, Teresa, Erik, Hanna, Santiago, Roberto) que ni antes ni ahora me han abandonado; a mi fiel escudero por acompañarme en esta travesía. A la Sra. Rebeca, una de mis mamás. Con ustedes al infinito y más allá.

A mis tíos, primos y sobrinos por su apoyo y aliento, en especial a mi tía María Eugenia quien con sus palabras y acción, encendió una luz de esperanza en mi corazón.

A los amigos de la vieja y la nueva escuela por sus enseñanzas (conscientes e inconscientes). Tantos siglos, tantos mundos, tanto espacio...y coincidir.

A mi maestro de vida por luchar con el corazón de un león.

A los médicos adscritos al Departamento por su interés y dedicación a la hora de instruir a sus pupilos. Excelentes en su área y mejores personas.

A mis asesores de tesis: gracias a su apoyo e interés este trabajo es una realidad.

A mis compañeros de la especialidad, con quienes compartí la mayor parte de los días y cuyas ocurrencias hicieron más amenas las tardes (Camelia, Jazmín, Javier, Uriel, Humberto, Héctor) y en quienes encontré tesoros invaluable. A mi hermanita Verónica por darme asilo en su corazón.

A los que integran y/o integraron a su vez el servicio de Anatomía Patológica: los químicos (Esperanza, Betty, René, Vero), las secretarías (Janeth, Laura, Marce, Maricarmen, Flor, Lauris, Xóchitl) y el Gallo (Alejandro). Muchas gracias por su apoyo y amistad.

Finalmente, a la vida por haberme dado otra oportunidad.

Piecititos*Patricio Estrella: ¡lo logré!

“NAM MIOJO RENGUE KIO”

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	3
-----------------------------	----------

INTRODUCCIÓN.....	6
--------------------------	----------

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

• Antecedentes históricos.....	7
• Epidemiología.....	9
• De la enfermedad.....	13
○ Agente etiológico.....	14
○ Patogenia y respuesta inmune.....	15
○ Manifestaciones clínicas.....	16
▪ Clasificación	
– Pulmonar.....	16
– Extrapulmonar.....	17
– Miliar.....	23
○ Diagnóstico.....	24
○ Tratamiento.....	30
○ Prevención.....	31
• De la autopsia.....	31
• Discrepancias diagnósticas.....	33
• Tuberculosis en la autopsia.....	34

JUSTIFICACIÓN.....	37
---------------------------	-----------

OBJETIVOS

• Objetivo general.....	38
• Objetivos específicos.....	38

HIPÓTESIS METODOLÓGICA.....	38
------------------------------------	-----------

MATERIAL Y MÉTODOS

- Universo o población.....39
- Muestra.....39
- Definición de las unidades de observación.....40
- Criterios de inclusión.....40
- Criterios de exclusión.....40
- Criterios de eliminación.....40
- Definición de variables y unidades de medida.....41
- Selección de fuentes de información.....43
- Presentación de la información.....43
- Aspectos éticos.....44
- Organización del programa.....45
- Recursos humanos.....46
- Recursos materiales.....46
- Plan de difusión.....46

RESULTADOS.....47

DISCUSIÓN.....60

CONCLUSIONES.....64

RECOMENDACIONES.....65

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....66

ANEXOS.....68

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis es una de las infecciones más antiguas de la humanidad, una de las más conocidas y que en ocasiones, no es diagnosticada hasta la autopsia. Actualmente sigue siendo un problema de salud pública importante. Es causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, se caracteriza fundamentalmente por la formación de granulomas en los tejidos. Aunque se trata principalmente de una enfermedad pulmonar (85%), afecta también a otros órganos.

A pesar del conocimiento que existe acerca de su etiología, forma de transmisión, cuadro clínico y tratamiento, en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva" se ha observado un incremento de casos cuyos hallazgos morfológicos corresponden a tuberculosis, ya sea por que se presentan en los extremos de la vida, a la probable aparición de resistencia a los fármacos, la comorbilidad con otras enfermedades, el poco apego al tratamiento y el difícil acceso a los sistemas de salud en áreas específicas. En muchas ocasiones por el cuadro clínico y la comorbilidad que presentan los pacientes, pasa desapercibida la infección y es hasta la autopsia que se llega a identificar y en otras, es la causa del fallecimiento. Dentro de la literatura, al menos en México, no existen referencias que den una idea de que tan frecuente es en material de autopsia. Por lo tanto se considera importante hacer las siguientes preguntas de investigación: ¿cuál es la frecuencia de tuberculosis en la autopsia?, ¿cuáles son los motivos más frecuentes por los que se solicita un estudio postmortem?, ¿existe concordancia entre el diagnóstico premortem y postmortem?, ¿cuáles son los hallazgos morfológicos más frecuentes en la autopsia? Con el fin de responder estas interrogantes, se realizará este trabajo.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La tuberculosis (también conocida como “peste blanca”) ha acompañado a la humanidad durante siglos y es de las enfermedades que mayor número de muertes ha ocasionado a lo largo de la historia.

Se han encontrado lesiones tuberculosas en momias egipcias de las dinastías más antiguas y existen referencias alusivas a ella en el Antiguo Testamento (*schachepetho consunción*). Hipócrates (siglo V a.C.) la definió como la enfermedad “más grave de todas, la de curación más difícil y la más fatal”; fue el primero en designar como *ptisis* a la forma pulmonar y quien describió un *hábito tísico*, es decir, una “persona de constitución fina y tierna con vocecita aguda, piel delgada y clara, cuello largo, pecho angosto y omóplatos que sobresalen”; Aristóteles habló del peligro de contagio de la consunción a través de la respiración y Galeno consideraba “peligroso vivir con un tísico porque este producía una alteración del aire”.¹⁻³

La comprensión de esta enfermedad comienza en el siglo IV-V d.C. con los aportes de algunos médicos. A saber:

- Celio Aureliano hizo la primera descripción de la forma pulmonar.
- Francis De le Boë en su Opera Medica de 1671, describe los tubérculos como constante anatomopatológica y más importante aún, fue su apreciación del contagio aéreo.
- Richard Morton llama a la tisis pulmonar *tuberculosis*, además de describir las cavernas pulmonares.
- Manget describió la forma miliar en 1702.
- Benjamín Marten en 1720, planteó que la tuberculosis podría ser causada por "criaturas vivientes diminutas".²⁻³

A su vez, la escrófula se asocia con la tuberculosis en 1733; Percival Pott describe las gibosidades en lesiones vertebrales; Jean-Antoine Villamin demostró que la enfermedad podía pasar de humanos al ganado y de estos a conejos, y postuló un microorganismo específico como causa de la enfermedad.²⁻³

Se tiene registro que en el siglo XII causó 20% de todas las muertes y la 1ª epidemia ocurrió en Europa en el siglo XVII.³

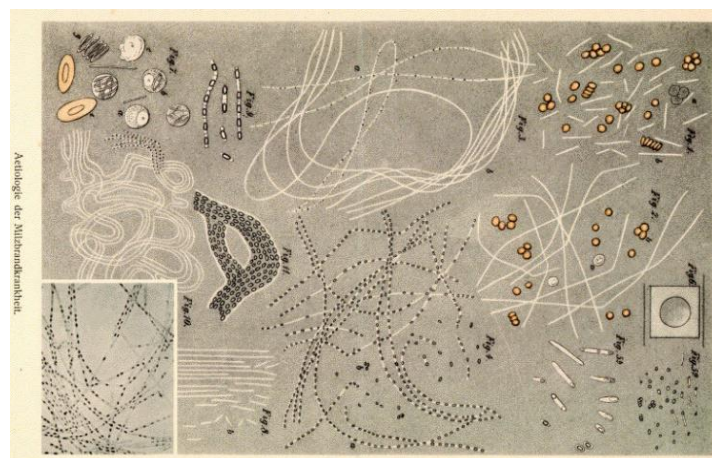
Comenzando el siglo XIX, el patólogo francés Teophile Hyacinthe Laennec realizó autopsias a los tuberculosos, concluyendo que el tubérculo constituía la enfermedad, de la cual la consunción era la forma pulmonar, a diferencia de Morgagni y Valsalva, quienes prefirieron no arriesgarse con una entidad que sabían o intuían transmisible.

Gaspard Laurent Bayle expuso el concepto moderno de la tuberculosis, refiriéndolo como un proceso mórbido progresivo; basado en observaciones extraídas de casi un millar de autopsias la estimó específica y degenerativa, pero erró al suponerla hereditaria y no contagiosa; dedujo de la aparición de tubérculos en órganos alejados del pulmón su carácter de mal generalizado: discrasia o diátesis.¹

Aún a mediados del siglo XIX seguía predominando la teoría hereditaria, pero ya existía una corriente en favor de la “teoría del contagio”.

Robert Koch en 1881 planteaba que si se inoculaba a un cobayo sano con un cultivo de bacilos, la herida se cerraba y parecía curarse en los primeros días, aunque después de 10- 15 días aparecía un nódulo duro que se abría y daba lugar a una ulceración que duraba hasta la muerte del animal. Así se empezaba a describir la historia natural de la enfermedad y ya para esa época era posible cultivar el bacilo, gracias a los descubrimientos de Lowenstein Jensen. Para el 24 de marzo de 1882, Koch anunció el descubrimiento del bacilo de la tuberculosis, posteriormente denominado *Mycobacterium tuberculosis* (Figura 1), recibiendo en 1905 el premio nobel de medicina.²

Figura 1. Ilustración del original "*De la etiología de la tuberculosis*". R. Koch.



Fuente: Ospina S. La tuberculosis, una perspectiva histórico-epidemiológica. Infectio 2001; 5(4): 241-250.

Medio siglo después, el patólogo alemán Rudolf Virchow postulaba la teoría “dualista”, según la cual la tuberculosis y la neumonía caseosa eran dos entidades distintas; jamás creyó en el carácter contagioso de la enfermedad y combatió a Koch hasta su muerte.¹

En lo referente al tratamiento, muchos intentos se hicieron en el pasado: Galeno que utilizó la colapsoterapia, Carlos Forlanini con el neumotórax terapéutico, la seroterapia de Rutiel y Hereconrt, la resección costal para colapsar las cavernas de Enrique Ireneo Quincke; la llamada "Linfa de Koch" en 1891 (la cual dio lugar a la tuberculina); White recomendaba el cloruro de oro y sodio combinado con yoduro de magnesio, L. Negre y A. Bouquet utilizaron el antígeno metílico; Moligaard utilizó el tiosulfato de oro y sodio. La era de la quimioterapia inició en 1943 cuando se logró purificar a partir de *Streptomyces griseus* la estreptomycinina; después vinieron el ácido p -aminosalicílico (1949), isoniazida (1952), pirazinamida (1954), cicloserina (1955), etambutol (1962) y rifampicina (1963); Calmette y Guerin utilizaron medio de cultivo específico para disminuir la virulencia de *M. bovis*, creando las bases para la vacuna BCG, cuya 1ª aplicación se hizo en 1921, la cual se sigue usando hoy en día, más como prevención de formas graves de tuberculosis en la infancia.²⁻³

EPIDEMIOLOGÍA

En 1993, la Organización Mundial de la Salud declaró que la tuberculosis había adquirido carácter de emergencia mundial.

Una tercera parte de la población mundial ha estado en contacto con la micobacteria, y 1 de cada 10 desarrollará la enfermedad en algún momento de su vida; cerca del 1% de la población del mundo (especialmente en países subdesarrollados) está adquiriendo la infección cada año y más de la mitad de las personas que desarrollen la enfermedad morirán si no reciben tratamiento adecuado. Se sabe que una persona con tuberculosis pulmonar bacilífera, infecta de 10 a 15 personas en el transcurso de un año y que cada año, ocho millones de personas en el mundo se enferman de tuberculosis.

Cada día en el mundo 20.000 personas desarrollan tuberculosis y hasta 5.000 mueren a causa de ella (uno cada 10 segundos). De las enfermedades infecciosas, es la 2ª causa de muerte en el mundo. En las Américas se presentan 400.000 casos nuevos cada año y 75.000 muertes por dicha causa. Dichas muertes representan el 25% de la mortalidad evitable en países en desarrollo. Se estima que entre el

2000 y el 2020 cerca de un billón de personas se infectarán, 200 millones se enfermarán y 35 millones morirán.

El 75% de los casos de tuberculosis ocurren en la población económicamente más productiva (15 a 54 años), siendo los niños, ancianos, pobres, indigentes y personas coinfectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los más vulnerables. En promedio un paciente con tuberculosis pierde de tres a cuatro meses de trabajo. El deterioro de los servicios de salud, los desplazamientos forzados, la mayor concentración de la riqueza, la indigencia, la diseminación del VIH/SIDA y la emergencia de la multirresistencia, están contribuyendo a empeorar el impacto de esta enfermedad.^{2,3,4}

En el caso de la coinfección VIH-Tuberculosis:

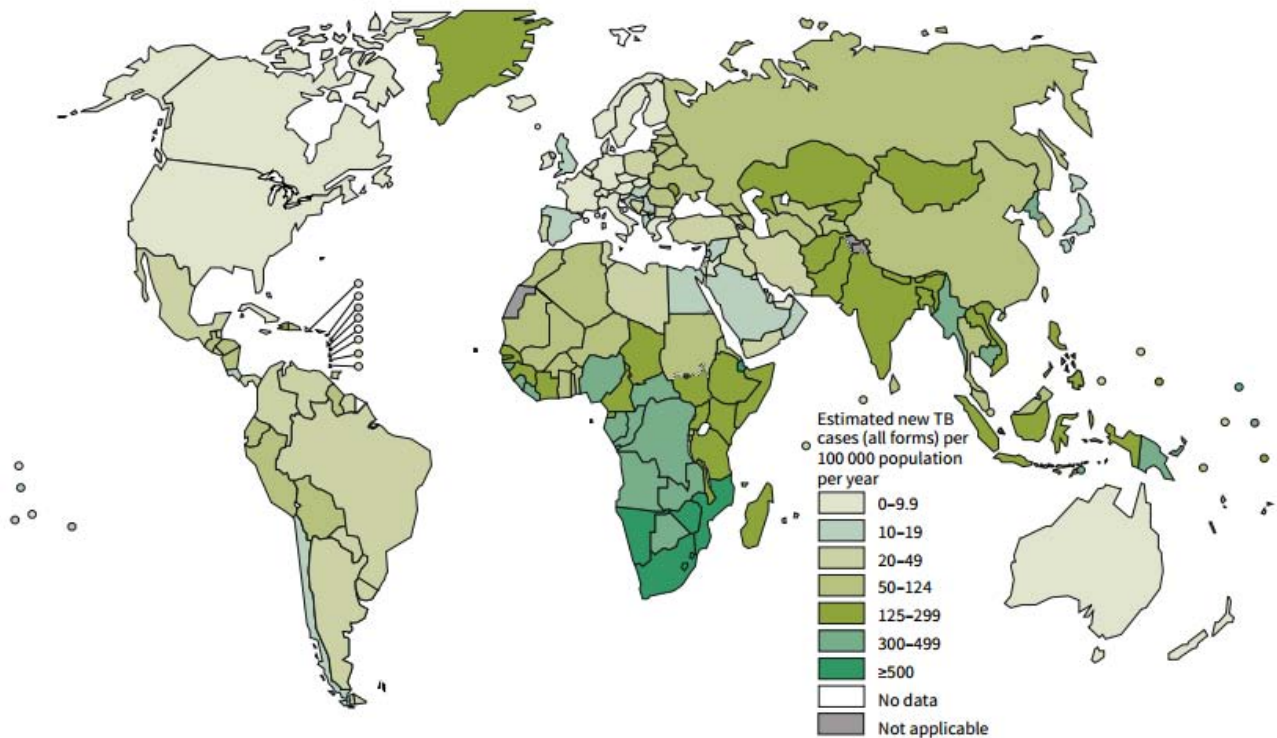
- La tuberculosis es la principal causa única de muerte en personas infectadas con el VIH, contribuyendo con una 3ª parte de las muertes por SIDA en el mundo.
- Hasta el 45% de los pacientes con tuberculosis están infectados con el VIH.
- El 50% de los pacientes con VIH pueden llegar a desarrollar tuberculosis en algún momento de su vida (en el transcurso de un año).
- Es la primera manifestación de SIDA en la mitad de los casos; personas con VIH que se infectan con la micobacteria tienen 30 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad activa.^{2, 5}

En el caso de la drogoresistencia (DR-TB), esta se define como la resistencia de *M. tuberculosis* a los dos medicamentos más importantes: isoniazida y rifampicina; se produce por tratamientos inconsistentes o parciales. La historia de tratamiento previo y el vivir en áreas de alta incidencia se correlacionan con una resistencia en promedio a uno o más medicamentos del 42%, la cual disminuye a 13% en áreas de baja incidencia.²

Cifras más actuales revelan que a nivel mundial en 2013 hubo 21,381 casos de tuberculosis en todas sus formas (19,738 corresponden a nuevos casos), de estos, 81.7% a nivel pulmonar, 5.2% ganglionar, 1.4% meníngea y 11.7% a otras formas (Figura 2). A nivel institucional, la SSA registro 12,339 casos nuevos; la tasa de incidencia y mortalidad es de 16.6 y 1.8 respectivamente; 61% de los casos involucran al sexo masculino y el grupo de edad más afectado es de 35 a 49 años; la prevalencia de TB/VIH es de 1,195 por 100,000 habitantes; la prevalencia de TB/DM es de 4,429 por 100,000 habitantes. En Michoacán, se reportaron 327 casos nuevos de todas las formas, la tasa de

incidencia y mortalidad es de 7.2 y 0.8 respectivamente; la comorbilidad que se presenta con mayor frecuencia en la entidad corresponde a diabetes, desnutrición, alcoholismo y drogas I.V.⁶⁻⁷

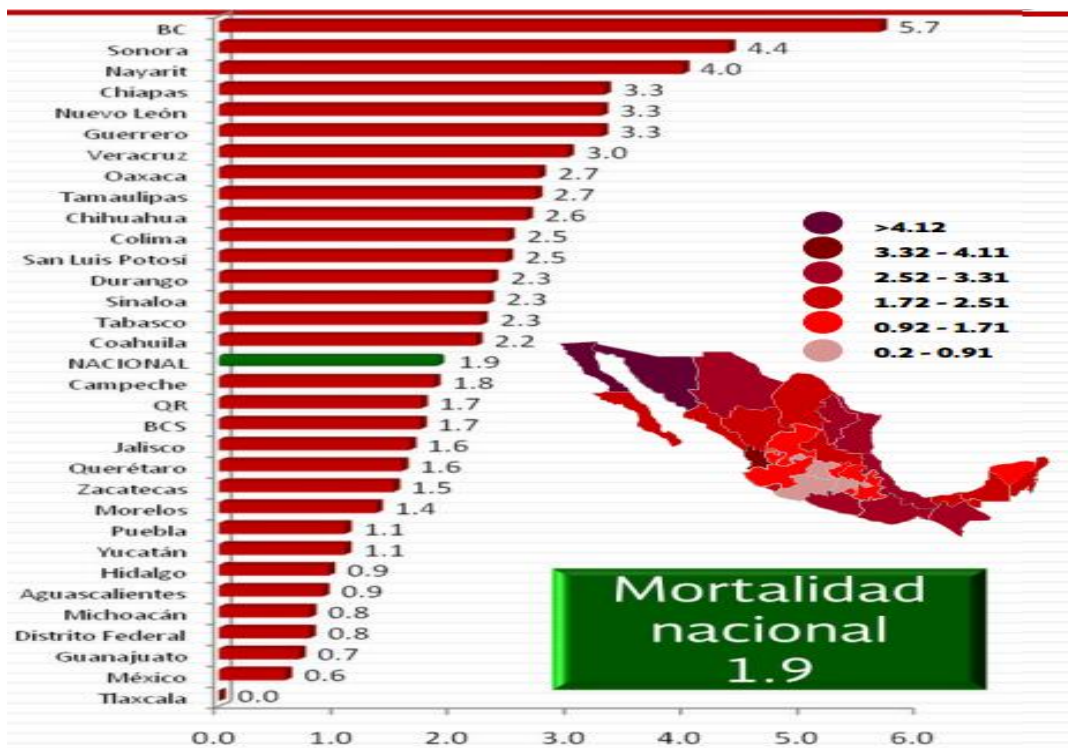
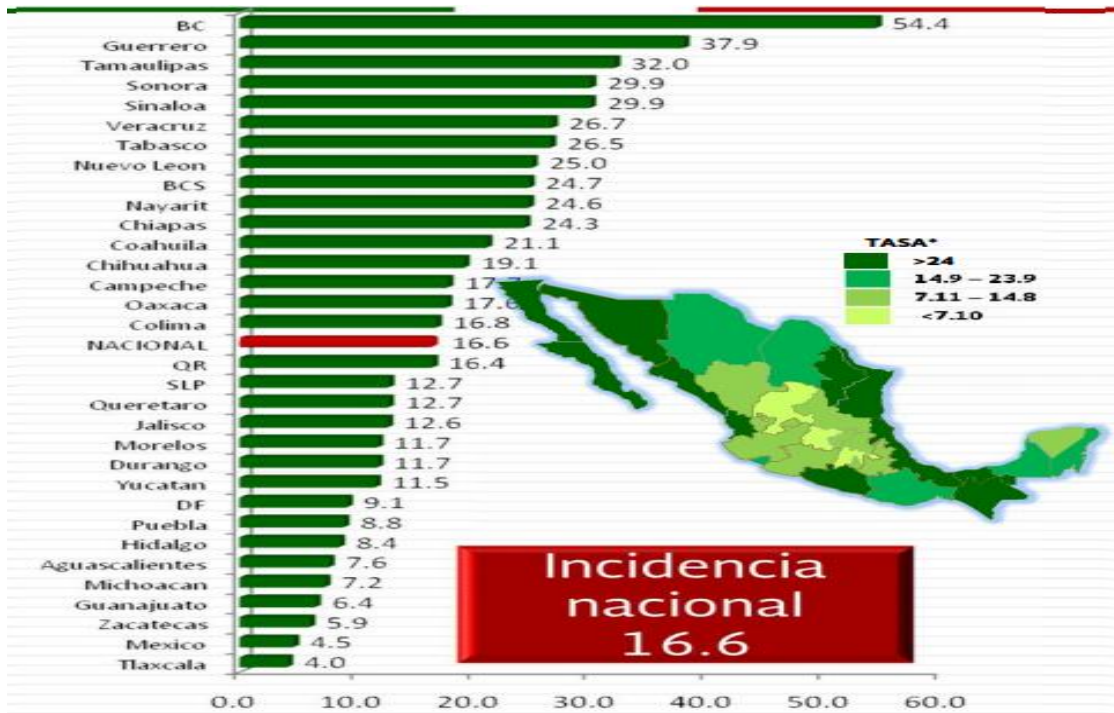
Figura 2. Incidencia de Tuberculosis a nivel mundial, 2013.



Fuente: Reporte Global de Tuberculosis, 2013. Organización Mundial de la Salud.

En México (Figura 3) sigue siendo relativamente alta su incidencia y prevalencia (23% y 27% respectivamente en 2005), ocupando el primer lugar de resistencia bacteriana en toda América (13%). Hay un predominio franco de formas pulmonares del 80-90% y la forma extrapulmonar es más frecuente en pacientes con SIDA. En el DF suelen reportarse un mayor número de casos, esto a causa de la migración.⁴

Figura 3. Incidencia 2013 y Mortalidad 2012 de Tuberculosis en todas sus formas, México.



*Tasa por 100000 habitantes.
Fuente: SUIVE/DGE/SS. Cierre 2013.

La Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud (NOM-006-SSA2-2013) considera como grupos de riesgo a: menores de 5 años, diabéticos, personas con antecedentes de haber consumido medicamentos inmunosupresores, embarazadas y personas con VIH+/SIDA, además, establece procedimientos y lineamientos que todos los prestadores de servicios de Sector de Salud deben aplicar para el control estandarizado de la tuberculosis en México. Paralelamente, la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis, se sustenta en la NOM-017-SSA2-1994, y en los instrumentos y mecanismos regulatorios establecidos para tal fin en el marco del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

DE LA ENFERMEDAD

Es una enfermedad crónica causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Es curable si se trata a tiempo, en caso contrario, puede ser fatal en un lapso de 5 años (50-65% de los casos).

De acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud en su 10ª revisión, se codifica esta entidad de la siguiente manera:

- A15 Tuberculosis respiratoria, confirmada bacteriológica e histológicamente.
- A16 Tuberculosis respiratoria, no confirmada bacteriológica o histológicamente.
- A17 Tuberculosis del sistema nervioso.
- A18 Tuberculosis de otros órganos.
- A19 Tuberculosis miliar.

La característica histopatológica es la formación de granulomas en los tejidos. Se adquiere por la vía aérea, afecta principalmente al pulmón (85%), aunque también a otros órganos y tejidos; otros mecanismos de transmisión menos frecuentes son la vía cutáneo-mucosa, la transplacentaria y la sexual. La mayor incidencia se presenta entre los 15 y 45 años, predomina en mujeres y la mayor mortalidad se observa en los extremos de la vida (niños menores de 5 años y adultos mayores). El mayor riesgo de aparición clínica de la enfermedad es de los 6-12 meses posteriores a la infección, siendo mayor en los menores de 3 años; posteriormente baja en la niñez y

es mucho más alto en adolescentes, adultos jóvenes y ancianos, en estos últimos una gran proporción de casos se explican por reactivación de infecciones viejas latentes.

El riesgo de morir por tuberculosis depende de su localización, la extensión de las lesiones, las afectaciones extensas de un órgano, la comorbilidad del paciente, una demora en el diagnóstico, edad avanzada y la farmacoresistencia.^{8,9}

Agente etiológico

Pertenece a un grupo de bacterias del orden *Actinomycetales* de la familia *Mycobacteriaceae*: el complejo *Mycobacterium tuberculosis* está integrado por *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. microti* y *M. canetti* (seres humanos), *M. bovis* (ganado vacuno), *M. caprae* y *M. pinnipedii*.

Es un bacilo con longitud de 2-5 micromicras y diámetro de 0.2 a 0.3 micromicras, inmóvil, carente de cápsula, no tiene ramificaciones, se tiñe de color rojo violáceo con el método de Ziehl-Neelsen y una vez teñido es resistente a la decoloración con la mezcla de ácidos minerales fuertes y alcohol, de ahí el nombre de bacilo ácido alcohol resistente (BAAR). Es aerobio obligado e in vitro su crecimiento es lento, dividiéndose cada 12 o 24 horas. Su genoma en promedio comprende al menos 4043 genes, su DNA mide aproximadamente de 300 a 1400 um de largo y se presenta en la célula superenrollado.

Posee una pared celular compleja, la cual es responsable de su ácido alcohol resistencia, su crecimiento lento, la resistencia a detergentes y antibacterianos comunes, además de su antigenicidad; se constituye por lípidos (ácidos micólicos), los cuales están unidos a una capa de peptidoglicano denominado lipoarabinomanano(LAM), el cual se une a un polisacárido ramificado llamado arabinogalactano formando el complejo peptidoglicano-ácido micólico-arabinogalactano. Dicho complejo le confiere una baja permeabilidad de su pared y participa en la interacción patógeno-huésped, facilitando su supervivencia dentro de las células.⁹

Patogenia y respuesta inmune

La infección primaria ocurre habitualmente por inhalación del microorganismo en aerosoles de una persona infectada; la mayor parte de los bacilos son atrapados y expulsados a nivel de vías aéreas superiores, sólo una fracción (<10%) llega a los alveolos. A ese nivel, los bacilos son opsonizados con moléculas de complemento (C3b), inmunoglobulinas (IgG), proteína de unión a manosas (MBP), y factor surfactante A (SPA), permitiendo el ingreso del bacilo al macrófago (que aún no ha sido activado) de manera eficiente.

Posteriormente, inicia la replicación dentro de células fagocíticas y eventualmente se romperán liberando a los bacilos. La lisis de los macrófagos libera sustancias que atraen monocitos inmaduros incluyendo células dendríticas, las cuales migran a los ganglios linfáticos regionales, donde presentan el antígeno a los linfocitos T, los cuales producen citocinas, tales como IFN- γ y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). El IFN- γ es esencial para la activación de los macrófagos, que producen entonces óxido nítrico (NO), el cual contribuye fundamentalmente en el control de la infección. Una vez que se monta una respuesta inmune celular, los bacilos disminuyen y se desarrollan granulomas (tubérculos), lo que se traduce en daño tisular (necrosis caseosa).

A pesar de que el bacilo puede sobrevivir en este medio, su crecimiento se inhibe debido a la baja tensión de oxígeno y pH. A este nivel algunas lesiones pueden cicatrizar, generando fibrosis y calcificación. Sin embargo algunos bacilos pueden persistir por muchos años. En una minoría de casos, la activación de los macrófagos es débil, lo cual hace que se intensifique la respuesta del CMH-II, donde las lesiones tienden a extenderse, el material caseoso se licua, las paredes de los bronquios y vasos sanguíneos son destruidas, dando origen a una caverna, en donde la micobacteria se multiplica.

Varios componentes de la pared celular de las micobacterias tienen actividad inmunomoduladora, entre ellos un glicolípido fenólico, manósidos de fosfatidil-inositol, la lipo-arabinomana y lipoproteínas. Estas moléculas son reconocidas por los receptores Toll-like (TLRs) y otros receptores innatos en macrófagos y células dendríticas, que activan tanto la respuesta inmune protectora como la respuesta patogénica. El periodo de incubación dura desde el momento de la infección hasta que aparecen las lesiones primarias (4-12 semanas), sin embargo, el riesgo de reactivación puede persistir toda la vida cuando la tuberculosis permanece como infección latente. La primoinfección suele

ser un proceso autolimitado, generalmente no se diagnóstica y en el término de 6 a 8 semanas la prueba cutánea de tuberculina se hace positiva, la curación espontánea se consolida en 6 meses pero en un porcentaje menor de casos se produce una diseminación linfohematógena, principalmente hacia las porciones pulmonares apicales y a los órganos extrapulmonares.⁸

Manifestaciones clínicas

Cerca del 10% de los individuos infectados eventualmente desarrollarán una tuberculosis activa en algún momento de la vida, la mayor parte, en el transcurso de los dos primeros años posteriores a la adquisición de la infección.

Se clasifica en pulmonar, extrapulmonar o ambas.

- *PULMONAR:*

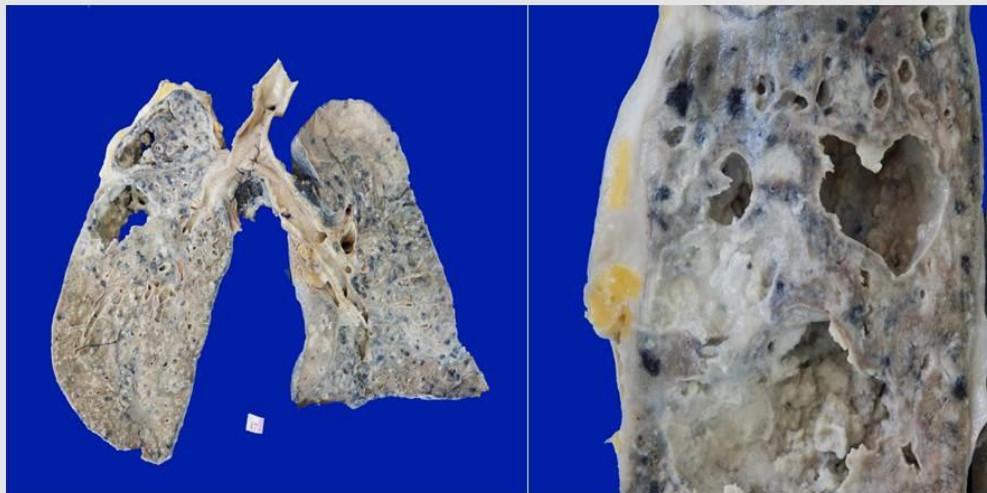
Tuberculosis primaria: es la enfermedad en la cual los sujetos que se infectan por primera vez. Se ubica generalmente en el aparato respiratorio inferior (lóbulo medio e inferior de pulmón); la mayor parte de los individuos infectados desarrollan la enfermedad en 1-2 años después de la infección.

La lesión que se forma al inicio es periférica y se acompaña de linfadenopatias hiliares o paratraqueales. En la mayor parte de los casos, dicha lesión cicatriza de manera espontánea y al final se calcifica (nódulo de Ghon). Cuando esté nódulo se acompaña de un sitio de infección ya calcificado a nivel de un ganglio linfático, se denomina Complejo de Ranke, y el foco de una infección primaria diseminada es nombrado como Foco de Simon, localizado en el vértice del pulmón.

En niños y personas con inmunocompromiso puede ser una afección severa y diseminada. Se observa derrame pleural en dos tercios de los casos, linfadenopatias hiliares o mediastinales, las cuales comprimen los bronquios causando obstrucción y posteriormente colapso del pulmón. Es común la diseminación hematógena, lo cual da lugar a una tuberculosis miliar o meníngea.

Tuberculosis secundaria: se debe a una reactivación de una infección primaria; usualmente se localiza en los segmentos posterior y apical de los lóbulos superiores; la extensión del parénquima pulmonar involucrado varía desde pequeños infiltrados hasta cavidades extensas. Un involucro masivo de un segmento o lóbulo pulmonar con coalescencia de lesiones producen una neumonía tuberculosa. Mientras un tercio de los pacientes no tratados sucumbe a una neumonía, otros bajo un proceso de remisión espontanea, se vuelve crónica debido a la presencia de lesiones cavitadas (Figura 4). Los principales signos y síntomas son inespecíficos y muy variados: tos persistente con expectoración por 15 días o más, con o sin hemoptisis, ataque al estado general, pérdida de peso, fiebre o febrícula, sudoración nocturna, diarrea (especialmente en niños), entre otros. Puede haber anemia y leucocitosis.^{8, 9, 10}

Figura 4. Pulmón. Aspecto macroscópico de Tuberculosis pulmonar cavitada.



Fuente: archivo fotográfico de autopsias. Servicio Anatomía Patológica.
Hospital General «Dr. Miguel Silva»

- **EXTRAPULMONAR**: supone el 10-20% del total de TB que padecen los enfermos inmunocompetentes, aunque esta frecuencia de presentación se incrementa notablemente en las personas portadoras de algún grado de inmunodeficiencia. En orden de frecuencia los sitios más frecuentemente involucrados son:

LINFADENITIS TUBERCULOSA: es la presentación más frecuente de tuberculosis extrapulmonar (25%), sobretodo en pacientes infectados con VIH (60%), niños y mujeres (no caucásicas); el sitio más común es a nivel cervical posterior y supraclavicular (una condición referida históricamente como escrófula); la vía linfática es prácticamente la única responsable, pudiendo ser retrógrada ascendente a partir de una localización intratorácica, o de la manifestación de la adenopatía satélite cuando la puerta de entrada es cutánea, mucosa o amigdalina. En un inicio los crecimientos ganglionares son discretos y no dolorosos, posteriormente se inflaman y terminan formando fístulas. Más de 40% de los casos se asocian a una enfermedad pulmonar; alrededor del 50% son positivos a la tinción de Zhiel-Neelsen y 70% al cultivo; el diagnostico diferencial incluye otras infecciones, neoplasias, enfermedad de Kikuchi, enfermedad de Kimura o enfermedad de Castleman.

TUBERCULOSIS PLEURAL: corresponde al 20% de los casos extrapulmonares, es común en la tuberculosis primaria; se origina por contigüidad de la lesión activa, produciendo derrame pleural (serofibrinoso o hemático), el cual puede resolverse de manera espontánea; sólo en 10-20% casos se puede observar el bacilo en el líquido del derrame y entre el 25-75% de los cultivos son positivos. El empiema tuberculoso es una complicación poco frecuente y es el resultado de la ruptura de una caverna hacia el espacio pleural, generando una fístula broncopleural.

TUBERCULOSIS GENITOURINARIA: engloba el 15% de los casos extrapulmonares. Involucra cualquier porción del aparato genitourinario. La vía hematógena es la principal fuente de infección renal, afectando la zona cortical por ser la más irrigada y siendo bilateral en el 80% de los casos (Figura 5). La vía canalicular, cuando la localización es ureteral, vesical o uretral. A nivel del aparato genital femenino, afecta principalmente la salpinge y el endometrio; en los varones afecta el epidídimo (Figura 6).

Figura 5. Riñón. Aspecto macroscópico de Tuberculosis genitourinaria y lesiones de mijo.



Fuente: archivo fotográfico de autopsias. Servicio Anatomía Patológica.
Hospital General «Dr. Miguel Silva»

Figura 6. Testículo izquierdo. Aspecto macroscópico de Tuberculosis genitourinaria, con afección de epidídimo.



Fuente: archivo fotográfico de autopsias. Servicio Anatomía Patológica.
Hospital General «Dr. Miguel Silva»

TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR: se presenta en el 10% de los casos. Se da como consecuencia de la reactivación de un foco, por contigüidad o vía hemática. Las articulaciones que más se afectan son: columna vertebral (40%), cadera (13%) y rodillas (10%); también llamada Enfermedad de Pott, involucra 2 o más cuerpos vertebrales adyacentes, mientras que la afección de la columna torácica superior es más común en niños, en los adultos se presenta a nivel de columna torácica inferior y lumbar superior. En estadios avanzados ocasiona colapso de las vértebras (xifosis), abscesos y destrucción de las articulaciones.

MENINGITIS TUBERCULOSA Y TUBERCULOMA: corresponde al 5% de los casos. Más frecuente en niños y personas infectadas con el VIH. Se origina por diseminación vía hematológica o bien por la ruptura de un tubérculo subependimario dentro del espacio subaracnoideo con el consiguiente vertido del bacilo, el cual produce una intensa reacción de hipersensibilidad y que da lugar a un proceso inflamatorio predominante en la base del cráneo. En esta localización, esta aracnoiditis constituye masas fibrosas que envuelven los pares craneales y los vasos produciendo una vasculitis con la consiguiente trombosis e infartos. La extensión de la inflamación a las cisternas basales altera la reabsorción del LCR desarrollando una hidrocefalia. Se asocia con frecuencia a una lesión pulmonar o miliar; se puede acompañar de coroiditis tuberculosa, en el fondo de ojo se pueden objetivar tubérculos que aparecen como nódulos de distinto tamaño (Figura 7).

Figura 7. Encéfalo. Aspecto macroscópico de un caso Meningitis tuberculosa.



Fuente: archivo fotográfico de autopsias. Servicio Anatomía Patológica.
Hospital General «Dr. Miguel Silva»

El tuberculoma es una manifestación poco frecuente de una tuberculosis de SNC (5-10%); se presenta como uno o más espacios ocupados por lesiones. Es potencialmente letal, aunque su incidencia es relativamente baja en países desarrollados, en el Perú y América Latina (donde la TBC es prevalente y endémica) representa entre el 5 y 30% de los tumores cerebrales, siendo su diagnóstico difícil y la mayoría de las veces es indistinguible clínica y radiológicamente de otras lesiones expansivas.

TUBERCULOSIS GASTROINTESTINAL: se presenta en el 3.5% casos, a causa de la deglución de esputo, por diseminación hematogena o por la ingestión de leche de vaca contaminada. Afecta en su mayoría el íleo terminal y el ciego causando fiebre, pérdida de peso, anorexia, dolor abdominal, obstrucción y hematoquecia (Figura 8).

Figura 8. Intestino delgado. Aspecto macroscópico de Tuberculosis miliar a nivel gastrointestinal.



Fuente: archivo fotográfico de autopsias. Servicio Anatomía Patológica. Hospital General «Dr. Miguel Silva»

TUBERCULOSIS PERITONEAL: ocurre en 1% a 3% de los casos, y representa la 6ª causa más frecuente de las formas extrapulmonares; la mayoría de los casos ocurre secundaria a una infección pulmonar primaria diseminada por vía linfática, hematógena o por contigüidad de lesiones tuberculosas intestinales o de la trompa de Falopio. Se puede presentar de tres formas: a) húmeda, que cursa con ascitis libre; b) loculada, y c) fibroadhesiva o seca, en la cual existe la presencia de masas abdominales compuestas por mesenterio y peritoneo engrosado. Lo más común es una combinación de estos tres tipos.

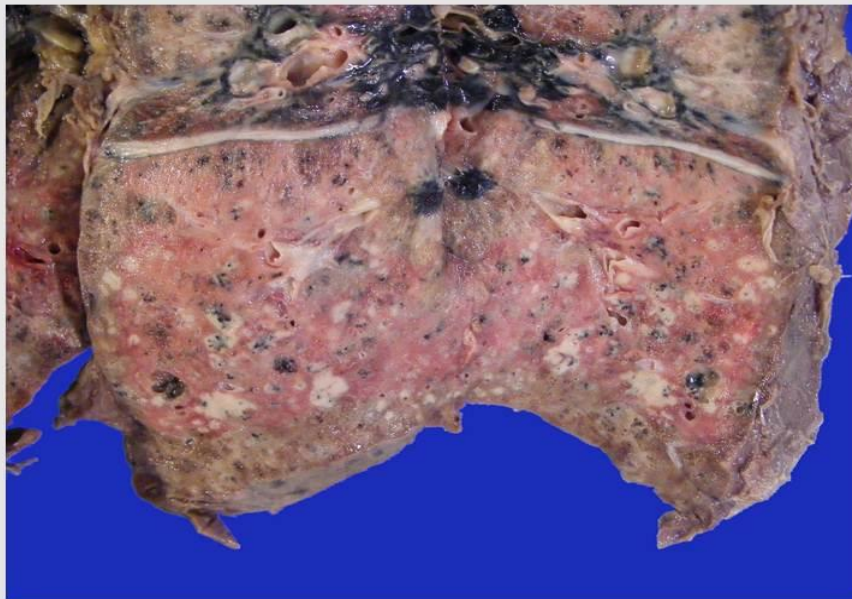
PERICARDITIS TUBERCULOSA: se estima que ocurre entre 1-2 % de los pacientes; se da por contigüidad (habitualmente a partir de ganglios mediastínicos) o por vía hematógena, solo o junto con otras serosas. La afectación pericárdica puede limitarse a una alteración serofibrinosa, evolucionar a un cuadro de pericarditis constrictiva o bien llegar a producir un auténtico taponamiento cardíaco que afecte la vida del paciente.

TUBERCULOSIS DE VÍAS AÉREAS SUPERIORES: es una complicación de una tuberculosis pulmonar cavitada avanzada e involucra la laringe, la faringe y la epiglotis.

OTROS SITIOS: la tuberculosis puede causar corioretinitis, uveítis, panofalmitis, otitis, escrófuloderma, eritema nodoso, tuberculosis adrenal.

- **TUBERCULOSIS MILIAR:** es una de las manifestaciones más graves de la diseminación hematógena, post primaria o tardía de la tuberculosis, siendo más frecuentes en niños y ancianos portadores de condiciones debilitantes; generalmente en los ancianos son por reactivación de lesiones antiguas. La diseminación se produce por el vaciamiento del material caseoso, de cualquier foco del organismo en un vaso sanguíneo (venoso) y comprometen órganos como pulmones, hígado, bazo, riñones, y meninges. En los órganos que comprometen se forman pequeños granulomas caseificados, que en comparación con gránulos de mijos han sido llamados miliares (Figura 9). La clínica es variable. La clásica tríada de fiebre, disnea y cianosis sólo se ve en etapas tardías, hay hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatías; al examen de fondo de ojo se pueden llegar a observar tubérculos en la coroides, patognomónico hasta en el 30% de los caso.⁸⁻¹¹

Figura 9. Pulmón. Aspecto macroscópico de Tuberculosis miliar.



Fuente: archivo fotográfico de autopsias. Servicio Anatomía Patológica.
Hospital General «Dr. Miguel Silva»

Tuberculosis- VIH: ambas infecciones poseen un sinergismo mortal: el VIH promueve la progresión de una infección por tuberculosis reciente o latente y, la tuberculosis acelera el curso de la enfermedad por VIH. La mayoría de los casos de TB en personas infectadas por el VIH se registran en el África subsahariana, donde el 70-80% de los pacientes con TB pueden estar coinfectados por el VIH. La clínica es atípica, lo que comúnmente conduce a retraso en el diagnóstico ya que la naturaleza de la presentación clínica depende del grado de inmunosupresión. En pacientes VIH+, 40% tienen lesiones pulmonares; 30% lesión pulmonar más extrapulmonar y, 30% tienen lesiones extrapulmonares exclusivas. La forma extrapulmonar observada con mayor frecuencia es la TB ganglionar, diseminada, pleural, pericárdica o bien afectar las meninges. La usual ausencia de cavitación en pacientes VIH+ con TB genera bajo número de bacilos en el esputo expectorado, en estos casos solo el cultivo ayuda en el diagnóstico (alcanzan el 100% de sensibilidad y 97% de especificidad). En una etapa temprana, los hallazgos radiológicos son a menudo los cambios clásicos observados: infiltrados en el lóbulo superior, cavitación y fibrosis, sin embargo, esta definición solo se cumple en un 20-30% de los casos diagnosticados, incluso conforme el VIH progresa, los infiltrados difusos pueden llegar a ser miliares, En general debe sospecharse TB asociada a VIH, cuando la lesión es bilateral y con dos o más patrones radiológicos.⁸

Diagnóstico

Criterios: clínico, microbiológico, histopatológico y epidemiológico.

CLÍNICO

- Historia clínica: sospecha diagnóstica, diagnóstico diferencial y comorbilidad.
- Estudios paraclínicos: biometría hemática, pruebas de función hepática, examen general de orina, electrolitos séricos, prueba para VIH.
- Radiología e Imagen: radiografía de tórax, tomografía axial computarizada, ultrasonido y/o gammagrafía.

Al respecto podemos mencionar que no hay ningún signo ni patrón radiológico patognomónico, pueden sugerir el diagnóstico pero no establecerlo por si mismas. Tanto el pronóstico como la

respuesta al tratamiento no se pueden valorar decisivamente por la evolución radiológica ya que la regresión de las lesiones puede durar varios meses. La radiografía de tórax es una técnica muy sensible pero poco específica; el espectro de hallazgos radiológicos de la enfermedad pulmonar es muy amplio aunque pueden reconocerse patrones concretos: infiltrados alveolares asociados a adenopatías hiliares, cavernas en lóbulos superiores, condensaciones pulmonares, derrame pleural, imagen miliar (nódulos finos de tamaño inferior a 3 mm en lóbulos inferiores), ensanchamiento mediastinal y cavernas en lóbulos inferiores (frecuentes en inmunosuprimidos); en los niños o jóvenes con primoinfección es de utilidad una placa posteroanterior y lateral del tórax que muestra infiltrados pulmonares con adenopatía hilar ipsilateral en la mayor parte de los casos; en los adultos, las imágenes radiográficas más frecuentes son los infiltrados del lóbulo superior y las cavernas. Sin embargo tanto la clínica como la imagen radiográfica pueden modificarse o ser menos específicos, en especial en aquellos pacientes con una comorbilidad asociada.

MICROBIOLÓGICO

- Prueba de tuberculina: pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad del organismo frente a proteínas del bacilo tuberculoso adquirida por un contacto; se realiza según la técnica de Mantoux por administración intradérmica en cara anterior del antebrazo de 2 unidades de tuberculina PPD. La lectura se hace a las 48 y 72 horas. Se considera una PT positiva cuando se mide una induración igual o mayor de 5 mm o bien, de 15 mm si ha existido vacunación previa; en pacientes VIH +, una induración menor de 5 mm, debido a la situación de anergia por el compromiso inmunitario, no debe excluir el diagnóstico de infección.⁸
- Baciloscopía: la muestra más fácil, accesible y rentable es el esputo; debe recogerse, siempre que sea posible antes de iniciar el tratamiento; presenta baja sensibilidad (40-60%), ya que se requieren al menos 5 000 bacilos/ml de esputo para que la resulte positiva y está es aún menor en casos de tuberculosis extrapulmonar, cuando existe coinfección con HIV y cuando la infección es debida a micobacterias no tuberculosas. Se realizan tinciones para *Micobacterias*: la clásica tinción de Zhiel-Neelsen (ZN) para bacilos ácido-alcohol resistentes y la tinción de auramina (ambas son igualmente eficaces). La demostración de BAAR en un examen

microscópico sólo proporciona un dato diagnóstico de presunción, ya que la ácido-alcohol resistencia no es específica de *M. tuberculosis*. La microscopía de fluorescencia ofrece un 10% más de sensibilidad y pero es más costosa.

- Cultivo sólido: da el diagnóstico de certeza; es la técnica más rentable y sensible, sobre todo en las formas paucibacilares; aumenta la posibilidad de diagnóstico en un 30 - 50% en relación a las técnicas de microscopía. Los medios sólidos son de más lento crecimiento, como el medio clásico de Lowestein-Jensen, que precisa 8 semanas de incubación. Los medios líquidos son más rápidos. Es recomendable cuantificar el número de colonias obtenidas por cultivo. Indicado en pacientes que presenten dos series de tres baciloscopias negativas, sujetos con VIH/SIDA, pacientes con TB extrapulmonar, con fracaso al tratamiento, recaída o segundo abandono al tratamiento.
- Cultivo líquido (radiométrico): la mayoría de los laboratorios muy especializados, utilizan pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en medios líquidos mediante el sistema radiométrico BACTEC; la base de esta prueba en medio líquido es la detección radiométrica de C14, liberado del medio líquido 7H12 que contiene ácido palmítico, por parte del metabolismo bacteriano. Las pruebas de susceptibilidad radiométricas para *M. tuberculosis*, son altamente confiables para cuatro de las drogas de primera línea: Isoniazida, estreptomycin, etambutol y rifampicina. Las lecturas pueden hacerse dentro de los 4 a 5 días (tiempo rápido de lectura en comparación de las 3 a 7 semanas necesarias en la técnica de susceptibilidad proporcional).

Amplificación de ADN o ARN: estas técnicas que generan millones de copias de ácido nucleico específico del complejo *M. tuberculosis* permiten establecer diagnósticos rápidos. La sensibilidad y especificidad cuando la tinción de ZN es positiva son cercanas al 100%. En muestras con tinción de ZN negativa la sensibilidad oscila entre el 50 y el 80%. Se pueden dar entre 1 y 5% de falsos positivos. Actualmente, están comercializadas sondas específicas para los complejos *M. tuberculosis* y *M. avium*, y para *Mycobacterium intracellulare*, *M. avium*, *M. gordonae* y *M. kansasii*.

Ensayos de liberación de interferón y (IGRA): está prueba mide el grado de reacción del sistema inmunitario de una persona ante las bacterias de la tuberculosis, mediante un análisis de sangre;

aunque la producción de interferón *per se* es insuficiente en el control de la infección, su participación es imprescindible en la respuesta inmune protectora frente a dicho microorganismo. Existen dos técnicas “in vitro” para el diagnóstico de la infección tuberculosa: el quantiFERON-TB y el T-SPOT.TB; los métodos empleados se basan en el ELISA y en el ELISpot. Parecen ser más específicos que la prueba de la tuberculina, pues el antígeno empleado es propio de *M.tuberculosis* y no presenta reactividad cruzada con otras micobacterias.

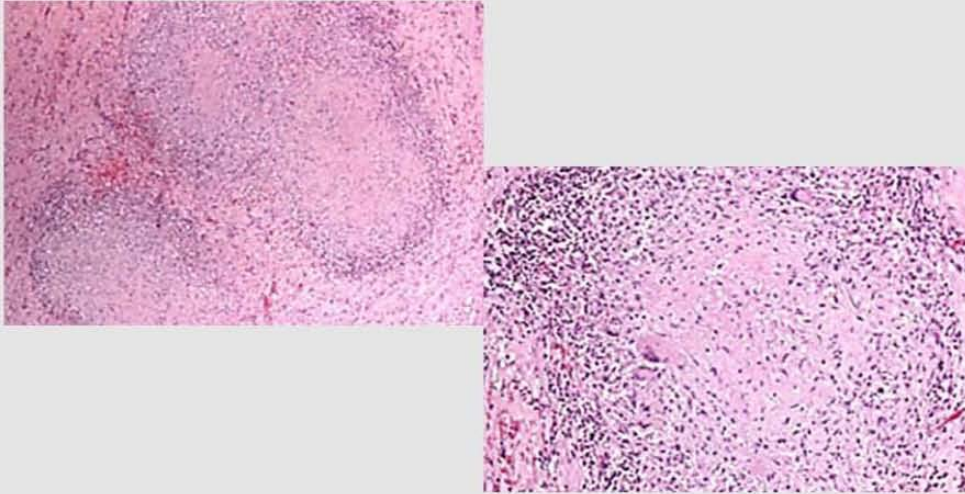
Adenosín deaminasa (ADA): marcador de actividad linfocitaria, se encuentra elevada en TB de las serosas y en la meningitis tuberculosa. De acuerdo a la Red Nacional de Bacteriología de la TB, en pleuresías serofibrinosas, un valor de ADA ≥ 60 U/l tiene una sensibilidad de 84% y una especificidad de 94% para el diagnóstico de Tuberculosis. En pericarditis, ascitis y meningitis el valor diagnóstico y la línea de corte para determinar positividad son controversiales.

Pruebas de susceptibilidad a fármacos (DST) de 1a. y 2a. línea: se recomienda realizarlo en formas graves de la enfermedad, en enfermos con fracaso terapéutico, exposición a un caso índice resistente e inmigrantes procedentes de países con alta incidencia de resistencia primaria y es aconsejable en pacientes con recidiva y tratamiento previo.

Procedimientos adicionales: en caso de no poder obtener muestra válida de esputo está indicada la realización de broncoscopia para estudio microbiológico de broncoaspirado, lavado bronquioalveolar y biopsias bronquiales y transbronquiales. Si hay adenopatías accesibles se debe obtener material por aspiración para tinción y cultivo de micobacterias y remitir biopsia para estudio histológico y bacteriológico. En caso de derrame pleural asociado se debe enviar muestra de líquido pleural y biopsias pleurales para examen directo y cultivo.⁸

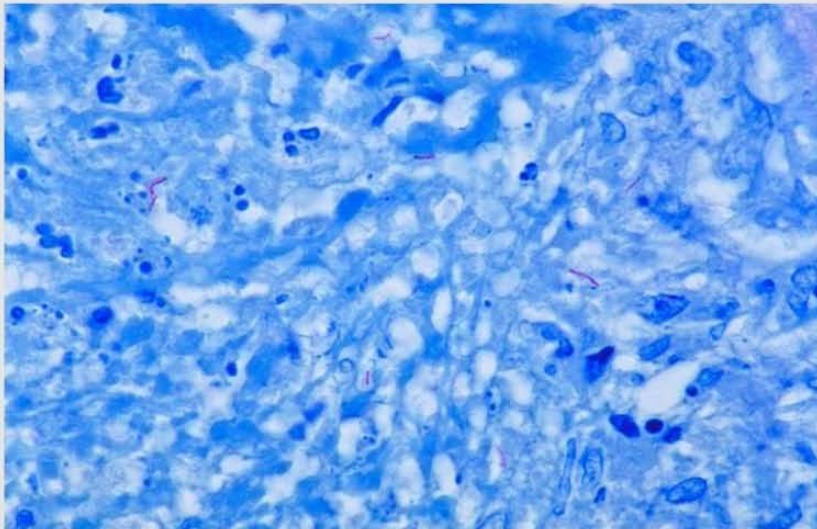
Estudio anatomopatológico: es el estudio histológico de muestras obtenidas por punción-aspiración con aguja fina y biopsia; especialmente útil en las formas extrapulmonares; los hallazgos característicos son los **granulomas caseificantes**, los cuales están compuestos por una colección de tipo nodular en cuyo centro se encuentra una zona de necrosis caseosa rodeada de células gigantes multinucleadas tipo Langhans, células epitelioides y por un collarite de linfocitos y fibrosis en la periferia (Figura 10). Se realizan tinciones especiales para identificar el bacilo (ZN, auramina rodamina o incluso Gram) aunque debe confirmarse con cultivo microbiológico o amplificación de ADN o ARN (Figura 11).

Figura 10. Microfotografía de un granuloma tuberculoso (Hematoxilina-eosina, X20).



Fuente: archivo de laminillas de autopsias. Servicio Anatomía Patológica. Hospital General «Dr. Miguel Silva»

Figura 11. Microfotografía de *Mycobacterium tuberculosis*, demostrado mediante la tinción de Ziehl-Neelsen (x100)



Fuente: archivo de laminillas de autopsias. Servicio Anatomía Patológica. Hospital General «Dr. Miguel Silva»

En la forma Miliar, los granulomas no necrotizantes sin células gigantes y abundantes células epitelioides, son más comunes; en aquellos pacientes con SIDA o inmunodeficiencia de otra causa, los granulomas no son bien formados (disminución en el número de linfocitos y de células gigantes multinucleadas con necrosis caseosa en grado variable), muy tenues o incluso pueden estar ausentes. La necrosis es redondeada, compresiva, y muy ocasionalmente tiene forma geográfica, a diferencia de aquellos granulomas que aparecen en la Granulomatosis de Wegener. En el caso de las micobacterias atípicas, las lesiones no necrotizantes con predominio de histiocitos epitelioides o bien, un nódulo pseudosarcomatoso.¹²

Diagnóstico diferencial

La tuberculosis puede manifestarse como neumonía bacteriana o como absceso pulmonar; en los ancianos se debe distinguir entre tuberculosis pulmonar y carcinoma broncogénico. Cabe recordar que cualquier tipo de enfermedad infecciosa o granulomatosa puede ser idéntica a la tuberculosis desde el punto de vista radiológico.

Se deben distinguir tres categorías: enfermedades por hongos (histoplasmosis, coccidioidomicosis, candida sp y blastomicosis), trastornos por bacterias (*Pseudomonas Pseudomallei*) y procesos patológicos producidos por micobacterias atípicas (sobre todo las del complejo *M. Kansassi* y *M. Avium*). La mejor manera de distinguir entre estas enfermedades es el cultivo del microorganismo a partir de la expectoración del paciente, aunque también son de utilidad los títulos de anticuerpos séricos contra hongos.

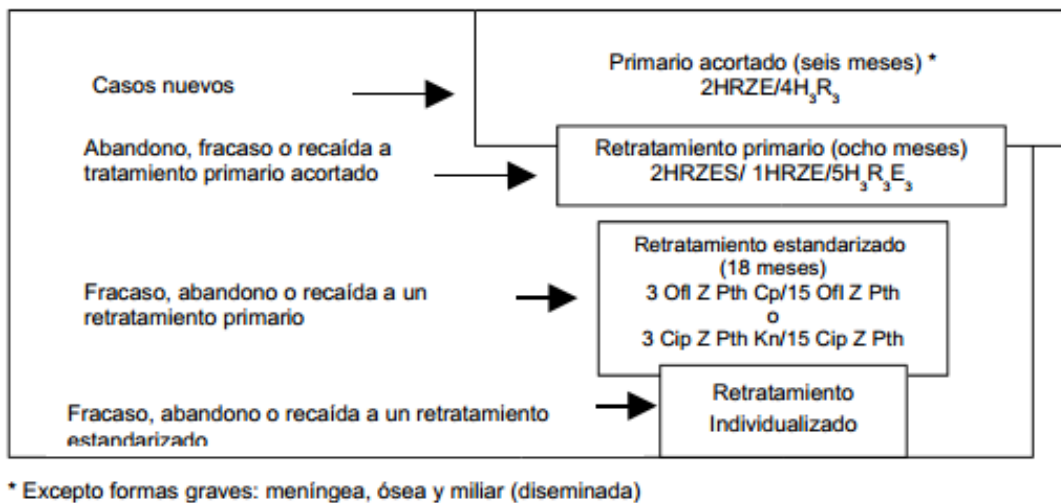
Otros diagnósticos incluyen: enfermedad por arañazo de gato, brucelosis, silicosis, nódulo reumatoídeo, Granulomatosis necrotizante sarcoídea, Granulomatosis broncocéntrica, Síndrome de Churg Strauss, Granulomatosis de Wegener, neumoconiosis, alveolitis alérgicas extrínsecas, fármacos (Dilantina, Metotrexate, BCG, Oxifenilbutazona, Cromoglicato disódico, antiretrovirales), sustancias diversas (berilio, metal duro, nebulizadores de laca).

Una situación especial la constituyen los llamados granulomas de cuerpo extraño, como ocurre en pacientes sometidos a diálisis (por celulosa), usuarios de drogas por vía parenteral (en relación con talco), aspiración de alimentos, inhalación de diversas sustancias, microlitiasis alveolar y amiloidosis nodular⁸.

Tratamiento

Consta de dos fases, una intensiva y otra de sostén, cuyo objetivo va encaminado a interrumpir la cadena de transmisión del bacilo, lograr la curación, prevenir las complicaciones y evitar la muerte. Se distingue en primario acortado, retratamiento primario, retratamiento estandarizado y retratamiento individualizado (Figura 12), los dos últimos deben ser prescritos por el personal de salud experto en farmacoresistencia. Se han definido las pautas para el tratamiento y retratamiento de la tuberculosis en México, a saber:

Figura 12. Esquema de tratamiento y retratamiento de la tuberculosis en México.



Fuente: NORMA OFICIAL MEXICANA. NOM-006-SSA2-2013. Para la prevención y control de la tuberculosis.

Los fármacos de primera línea son: isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida; los de segunda línea incluyen: estreptomina, amikacina, kanamicina, capreomicina, cicloserina y quinolonas de 3ª generación (levofloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino).

De acuerdo a los lineamientos contemplados por la OPS y la OMS, debe emplearse el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES o DOTS).¹³

La resistencia a drogas antituberculosas, la MDR (multi-fármaco-resistencia, DR-TB, resistencia extendida), inicialmente por tratamientos incompletos o inadecuados y que evolucionó finalmente como mutaciones cromosómicas en genes blanco (resistencia a isoniacida, rifampicina y en menor proporción al etambutol), representan un severo problema para el control de la tuberculosis. Bajo este rubro se contempla también la "tuberculosis extremadamente resistente" (XDR-TB), cuya magnitud se desconoce a nivel mundial y que se define como "la resistencia a rifampicina e isoniazida + cualquier quinolona + al menos un agente inyectable de segunda línea, como capreomicina, amikacina, kanamicina".⁸

La evaluación del tratamiento debe realizarse con los criterios clínico y bacteriológico, realizando estudio clínico y baciloscopia mensual y cultivos al 3er., 6o., 9o., 12 y 18 meses.¹³

Prevención

Implica un diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos bacilíferos y aislamiento respiratorio, a fin de evitar nuevos contagios; otra estrategia incluye a la vacuna BCG, la cual previene las complicaciones invasivas de la tuberculosis en la niñez, tales como la enfermedad miliar, pero la protección que ofrece contra la enfermedad pulmonar del adulto es variable, lo cual refleja probablemente la capacidad inherente de las micobacterias patógenas para prevenir la respuesta efectiva del hospedero. Además del tratamiento de personas con una infección latente cuando este indicado. Varias vacunas han mostrado resultados prometedores en modelos animales y algunas de ellas se encuentran en fase clínica.⁸

DE LA AUTOPSIA

Es un procedimiento médico que emplea la disección con el fin de obtener información anatómica sobre la causa, naturaleza, extensión y complicaciones de la enfermedad. No sólo se limita a estudiar los cambios anatómicos, también se toman en cuenta las modificaciones funcionales que pudieron

hallarse en vida, para entender en su totalidad el fenómeno dinámico y cambiante de la enfermedad, estableciendo así una correlación anatomoclínica.

La motivación más común para solicitar una autopsia, es conocer la causa de la muerte y sus objetivos son muy variados: conocer la causa de la muerte, establecer una correlación anatomoclínica y en consecuencia, comprender el cuadro clínico, comparar los diagnósticos clínicos y anatómicos, evaluar las discrepancias si es que las hubo entre los diagnósticos pre y postmortem, evaluar el tratamiento, proporcionar información genética y alerta de posibles riesgos de contagio, es una fuente de órganos y tejidos para trasplante, entre otros.

Dichos objetivos contribuyen a mejorar la calidad de la atención hospitalaria hacia los pacientes, ya que eleva la certeza diagnóstica del o de los médicos que solicitan la autopsia e incrementan la calidad del conocimiento de sus médicos.

A pesar de ello, su realización ha disminuido en los últimos años atribuida a cambios en la actitud de los profesionales, familiares y administradores, a factores socioeconómicos y medicolegales o a la introducción de nuevos métodos diagnósticos.

En lo referente a nuestro país, cabe señalar que la práctica de autopsias en forma organizada, con propósitos asistenciales, académicos y de investigación, tiene una historia breve. Se inició alrededor de la tercera década del siglo XX, por lo que se ha considerado que ésta podría ser una de las causas por la que siempre hemos realizado un número reducido de autopsias, a excepción de algunos hospitales de la capital. Otras causas implican el desinterés de clínicos y patólogos, la falta de información de la población en general, el desinterés de las facultades de medicina para utilizar este procedimiento como un instrumento de enseñanza, la identificación de errores de diagnóstico clínico que podrían inducir una demanda legal. ¿Cuál es entonces, el porcentaje ideal de autopsias en un hospital de enseñanza?

Las opiniones son variadas dependiendo de la literatura consultada: por ejemplo en 1960 el promedio de autopsias en Estados Unidos y Europa era alrededor de 60% y en la actualidad ha disminuido a 10% o menos, en los Institutos Nacionales de Salud de México varía entre 25 y 30%. En otros estudios realizados en México, para el DF se reportan porcentajes de autopsias de 10 a 37%, y para el resto del país, de 0.2 a 52.8% (de acuerdo con cifras reportadas en 1984). En la actualidad se acepta que para un hospital general de enseñanza el promedio de autopsia realizadas debe ser entre un 20-30%, lo cual representa un número adecuado de casos para la evaluación de la atención médica, para la educación médica continua y para la enseñanza de pre y posgrado.^{14, 15}

Discrepancias diagnósticas

Los beneficios más relevantes de la autopsia son la correlación anatomoclínica y la comparación de los diagnósticos clínicos con los hallazgos postmortem. Los diagnósticos concordantes son aquellos diagnósticos clínicos que se confirman en la autopsia y los discordantes corresponden a los diagnósticos clínicos que no se confirman en la autopsia, o a las enfermedades descubiertas en la autopsia que no se sospecharon clínicamente.

De acuerdo al grado de divergencia entre los diagnósticos, las discrepancias se clasifican en cinco categorías:

- Clase I: discrepancia de diagnóstico de la enfermedad principal, con un efecto adverso en la vida del paciente.
- Clase II: discrepancia de diagnóstico de la enfermedad principal con un efecto dudoso, pero no adverso en la vida del paciente.
- Clase III: discrepancia de diagnósticos secundarios no relacionados con la muerte, pero que debieron ser reconocidos.
- Clase IV: discrepancia de diagnóstico secundario que no pudo ser reconocido por falta de manifestaciones clínicas.
- Clase V: no discrepancia.^{14,17}

El factor más relevante en la tasa global de discrepancia (TGD) entre los diagnósticos es el médico tratante (la falta de conocimiento o de alerta mental) parece ser la causa más común de error diagnóstico; otros factores que se asocian se refieren al tipo y tamaño de hospital, la edad y género del paciente, la tasa de autopsias de un hospital y la enfermedad responsable de la muerte del paciente. En la serie del Instituto Nacional de la Nutrición se observó que el mayor número de discordancias, ocurrieron en las enfermedades infecciosas, las gastroenterológicas y respiratorias. Un análisis de 12 estudios de países principalmente anglosajones, que incluyeron 6 000 autopsias, mostró una TGD de 11.7%; la mayoría de las discordancias fueron clase I y II; en México, el INNSZ informó una TGD de 53.8% y la mayoría de las discrepancias fueron de clase I y II.¹⁴

Hurtado de Mendoza Amat J et al, analizaron las discrepancias diagnósticas de enfermedades específicas consideradas causas de muerte (CBM), sobresaliendo entre las causas directas la tromboembolia pulmonar, el daño multiorgánico y el infarto agudo de miocardio; el choque y la bronconeumonía tienen cifras bajas. Dependiendo de la bibliografía consultada, el infarto agudo al miocardio, la bronconeumonía o la tuberculosis puede ser mayor la cifra, esto en función de que más allá de no hacerse el diagnóstico o no reflejarse como tal en los documentos (historias clínicas, certificados médicos de defunción), se les considera un diagnóstico anatómico y no clínico. La mayor parte de los estudios sobre autopsia, incluyendo la comparación de las discrepancias diagnósticas, señalan un 20% de diferencias entre el diagnóstico clínico y los hallazgos de autopsia.^{16, 17, 18}

Tuberculosis en la autopsia

Muchos de los pacientes con TB mueren a pesar de estar recibiendo tratamiento, lo cual se puede atribuir tanto a fallas en el diagnóstico como en el mismo tratamiento. Por ende, las autopsias han retomado gran importancia en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, sobre todo cuando el número de pacientes con VIH-SIDA asociados con tuberculosis va en aumento.

En un estudio sobre autopsias publicado por Lucas y col. en 1993, se demostró que la tuberculosis fue la primera causa de muerte en el 32% de las personas fallecidas con infección por VIH. En trabajos similares realizados por Lyon y col. en 1996, las infecciones micobacterianas se detectaron en 64 (23%) de un total de 279 estudios postmortem, siendo las micobacterias la causa de la muerte en 16 de ellos.¹⁹

Sarode V et al, realizaron una revisión de los hallazgos de autopsia y diagnóstico clínico en 1000 casos de autopsia realizadas en el Departamento de Anatomía del Instituto de Educación Médica en la India, refiriendo una discrepancia del 31.7%, siendo las infecciones la mayor causa de muerte (47%), de las cuales 67% se diagnosticaron correctamente y 33% de manera incorrecta. Esto depende muchas veces de las enfermedades concomitantes, que pueden llegar a enmascararla. De las infecciones más frecuentes, en primer lugar se encuentra la tuberculosis (11.2%), siendo la forma diseminada la más frecuente, seguida por la forma pulmonar y meníngea; se diagnóstico de manera

correcta en más del 80% contrario a lo reportado en otros estudios donde se refiere un sobre diagnóstico o no se diagnóstica.²⁰

El predominio del sexo masculino en las autopsias, es un hecho reconocido por varios autores, siendo el promedio por edad por encima de los 64 años.

Fernández A en 6 316 autopsias realizadas en la Facultad de Medicina de Botucatu de la Universidad Estatal Paulista durante un período de 31 años, detectó 240 casos de TB para 3.8 % (1.9 % como enfermedad principal y 1.8% como enfermedad asociada).

Mallofré de 3,627 autopsias de 1971 a 1985, informó 3.52 % de tuberculosis activa, en un estudio del Hospital Clínico Provincial de la Facultad de Medicina, en la Universidad de Barcelona, España.

Hocino reportó errores de diagnósticos clínicos de TB miliar con enfermedades como insuficiencia renal, enfermedades malignas y sepsis. Igualmente diagnósticos de TB por estudio anatomopatológicos, clínicamente fueron diagnosticados como Neumonía y Bronquitis, Neumoconiosis y cáncer de pulmón.²¹

Rowinska reportó 119 casos (7.9 %) en 1500 autopsias analizadas entre 1972 y 1991 en el Instituto de Tuberculosis y enfermedades respiratorias de Polonia, donde 72 casos se localizaron exclusivamente en los pulmones, 45 casos a nivel pulmonar y extrapulmonar y exclusivamente extrapulmonar en 2 casos. La forma de tuberculosis pulmonar más frecuente fue la neumonía caseosa (36%), lesiones fibrocavernosas (28%), lesiones diseminadas, algunas de ellas de forma miliar (27%); en la extrapulmonar, los sitios más afectados fueron los ganglios linfáticos torácicos (21%), hígado (12.6%), bazo (8.4%), pleura (6.7%), ganglios linfáticos extra torácicos (5.8%), riñón (5%), glándula suprarrenal (4.2%) y pericardio (2.5%); no fue reconocida antes de la muerte en una proporción mayor de casos en el período 1982-91 (54%), en comparación con el periodo 1972-81 (24%). La causa principal del error diagnóstico estaba relacionada con la localización atípica de las lesiones radiográficas y la diseminación extrapulmonar. Una tuberculosis previa era un factor que facilitaba el diagnóstico de tuberculosis.²²

Theegarten D reportó en las formas activas de la enfermedad 29.1 % de nódulos, 27.3 % de cavidades precoces, 18.2 % de neumonía caseosa; con meningoencefalitis TB el 12.7 %; un 7.3 % en columna vertebral y con diseminación hematológica 14.5 %.

Fernández A informó que el patrón morfológico fue la TB miliar en 58% seguido de las cavernas en 56.6%, con discreto predominio en el pulmón derecho con localización apical en todos los casos y bilateral en 94, evidenció compromiso linfático principalmente pulmonar, mediastinal y peritraqueal en 31.6 %, seguido de la cadena mesentérica en 11.1%, pericárdica 5.1% y cervical en 3.5%. También notificó compromiso pleural, e intersticial alrededor de 20% respectivamente y 10% meníngeo.²⁰

Morales Conejo M et al, reportan 92 casos (4.2 %) de TB activa en 2 180 autopsias estudiadas desde 1974-2002 en un Servicio de Medicina del Hospital Universitario de Madrid, España; predominó en hombres, con una edad media de 64 años; el 90% de los casos tenían factores predisponentes entre los cuales destacan la presencia de enfermedad pulmonar, alcoholismo, desnutrición, antecedente de tuberculosis, tratamiento con esteroides, trasplante, VIH o Diabetes Mellitus; en otros trabajos esta comorbilidad se aproxima al 80%. En los hallazgos radiográficos, el 29% de los casos tuvieron una radiografía de tórax normal y sólo en un 6% se observó un patrón clásico de la enfermedad (patrón miliar o cavernas). Se obtuvieron muestras para tinción de micobacterias en esputo en el 34% casos y para cultivo en el 20%, con una sensibilidad de 27 y 40% respectivamente, siendo que la literatura refiere un 50 y 85%. En 42 de los 92 casos (46%) se sospecho la enfermedad previa al fallecimiento (varia en series publicadas entre el 40 y el 65%); el anatomopatólogo consideró a la tuberculosis como causa principal en 61 % de los pacientes. La forma de presentación más frecuente fue la pulmonar, seguida de la forma miliar y una forma exclusivamente extrapulmonar (la más frecuente fue la meníngea); el órgano más afectado es el pulmón, ganglios linfáticos, hígado, bazo y riñón; en todos los casos se encontraron granulomas de tipo caseosos.²³⁻²⁵

En muchos países el número de casos de tuberculosis diagnosticada postmortem va en aumento, debido a que cada vez se piensa menos en esta enfermedad, especialmente en las formas atípicas y en los ancianos en la cual frecuentemente se presenta asociada a otras patologías.²⁶

JUSTIFICACIÓN

La Tuberculosis es una de las infecciones más antiguas de la humanidad, una de las más conocidas y que en ocasiones, no es diagnosticada hasta la autopsia. Es un problema de Salud Pública importante, siendo la 2ª causa a nivel mundial de mortalidad, después del SIDA, causada por un agente infeccioso. Una tercera parte de la población mundial tiene tuberculosis latente; las personas infectadas tienen un riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis de un 5-10%. En México cada año se presentan más de 17,000 nuevos casos de tuberculosis, en donde casi 9 de cada 10 (más de 15 000 casos) son de localización pulmonar. A pesar del conocimiento que existe acerca de su etiología, forma de transmisión, cuadro clínico y tratamiento, en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” se ha observado un incremento de casos cuyos hallazgos morfológicos corresponden a tuberculosis, ya sea por que se presentan en los extremos de la vida, por la aparición de resistencia a los fármacos, la comorbilidad con otras enfermedades, el poco apego al tratamiento y el difícil acceso a los sistemas de salud en áreas específicas. Dicho servicio cuenta con protocolos de autopsia desde 1955, los cuales están archivados por escrito, así como también los respectivos cortes de parafina y laminillas, lo que hace factible su revisión. En muchas ocasiones por el cuadro clínico y la comorbilidad que presentan los pacientes, llega a integrarse un diagnóstico que no corresponde a la realidad y no es hasta la autopsia que se llega a conocer la causa real del fallecimiento. Dentro de la literatura, al menos en México, no existen referencias que den una idea de que tan frecuente es en material de autopsia y el estado de Michoacán no es la excepción. Dado que el Hospital General Dr. Miguel Silva funciona como hospital de concentración a nivel regional y estatal, se considera importante realizar un estudio a fin de conocer la frecuencia de tuberculosis en la autopsia, forma de presentación, comorbilidad asociada, método diagnóstico empleado, la concordancia entre los diagnósticos premortem y postmortem, así como los hallazgos morfológicos más frecuentes, creando de esta manera una retroalimentación con la parte clínica, a fin de evitar defunciones por esta causa.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar mediante protocolos de autopsia a aquellos pacientes que fallecen con y por tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar) durante los últimos 30 años en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, así como su relación con el diagnóstico final de la enfermedad.

Objetivos específicos:

1. Revisar motivos más frecuentes por los que se solicita una autopsia.
2. Determinar la frecuencia, distribución y hallazgos morfológicos (más frecuentes) de la tuberculosis en estudios postmortem.
3. Identificar la comorbilidad y método diagnóstico asociados a este padecimiento en estudios postmortem.
4. Determinar la concordancia entre el diagnóstico premortem y/o postmortem interobservador en forma ciega.

Hipótesis Metodológica.

La tuberculosis es un hallazgo frecuente en estudios de autopsia realizados en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

MATERIAL Y METÓDOS

Se realizara un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal y analítico tras la revisión de todos los protocolos de autopsia que se hayan hecho de 1985-2014 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, seleccionando aquellos protocolos de autopsia, cuyo diagnóstico premortem y/o postmortem sea de tuberculosis. Para realizar el análisis se tendrá en cuenta la edad, género, comorbilidad asociada, sitio de afección (pulmonar o extrapulmonar), método diagnóstico empleado (baciloscopía, cultivo Bk, tinción de ZN), diagnóstico premortem (causa básica de la muerte), diagnóstico postmortem, hallazgos morfológicos más frecuentes y concordancia entre el diagnóstico premortem y postmortem.

Universo o población

Todos los protocolos de autopsia que se hayan hecho de 1985-2014 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Muestra

Se seleccionarán los protocolos de autopsia, cuyo diagnóstico premortem y/o postmortem sea de tuberculosis, que hayan sido realizados de 1985-2014 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Definición de las unidades de observación

Protocolos de autopsia realizados en el período establecido (1985-2014) con diagnóstico premortem y/o postmortem de tuberculosis, con laminillas disponibles para corroborar diagnóstico de los casos seleccionados.

Criterios de inclusión

Todos los protocolos de autopsia que se hayan realizado de 1985-2014 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” cuyo diagnóstico premortem y/o postmortem sea de tuberculosis y que cuenten con laminillas disponibles para corroborar diagnóstico de los casos seleccionados.

Criterios de exclusión

Se excluirán aquellos casos cuyo diagnóstico premortem y/o postmortem no sea de tuberculosis.

Criterios de eliminación

Se excluirán aquellos casos cuyo diagnóstico premortem y/o postmortem fue de tuberculosis pero no se contó con protocolo de autopsia terminado, ni con bloques de parafina y laminillas del caso.

Definición de variables y unidades de medida

Tabla 1. Variables del estudio, su clasificación por objetivos así como las unidades de medida.

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
Revisar motivos más frecuentes por los que se solicita una autopsia	Confirmación la causa de muerte. Desconocimiento de la causa de muerte.	Categórica	Marcar con una cruz
Análisis de la frecuencia, distribución y hallazgos morfológicos más frecuentes de la tuberculosis en estudios postmortem	Protocolo de autopsia con diagnóstico postmortem de tuberculosis	Cualitativa Nominal	Sí/No
	Edad	Cuantitativa Intervalo	Años cumplidos
	Sexo	Cualitativa Dicotómica	Masculino/ Femenino
	Forma anatómica Pulmonar Extrapulmonar Miliar	Cualitativa Nominal	Sí/No
	Tipo de lesión Granuloma típico Caverna Patrón miliar	Categórica Nominal	Marcar con una cruz
Órgano (s) afectados	Categórica Nominal	Marcar con una cruz	

	<p>Pulmón</p> <p>Ganglios linfáticos</p> <p>Pleura</p> <p>Aparato genitourinario</p> <p>Sistema osteoarticular</p> <p>Sistema nervioso central</p> <p>Aparato gastrointestinal</p> <p>Peritoneo</p> <p>Pericardio</p> <p>Otro órgano</p>		
<p>Identificar la comorbilidad y método diagnóstico asociados a este padecimiento en estudios postmortem</p>	<p>Comorbilidad</p> <p>Enfermedad pulmonar</p> <p>Tabaquismo</p> <p>Antecedente de enfermedad TB</p> <p>Alcoholismo</p> <p>Esteroides</p> <p>Diabetes Mellitus</p> <p>Neoplasia</p> <p>Infección VIH</p> <p>Ninguno</p>	<p>Categoría</p> <p>Nominal</p>	<p>Marcar con una cruz</p>
	<p>Baciloscopía</p> <p>Cultivo Bk</p> <p>Tinción ZN</p> <p>Ninguno</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>	<p>Sí/No</p>

Determinar la concordancia diagnóstica premortem y/o postmortem	Diagnóstico previo	Categoría	Marcar con una cruz
	Coincidencia		
	Discrepancia		
	Interobservador		
	Coincidencia		
	Discrepancia		

Selección de las fuentes de información

- Revisión de literatura.
- Libreta de registro de autopsias.
- Tabla de registro de obtención de datos.
- Revisión de los libros de autopsia (protocolos terminados) en el Servicio de Anatomía Patológica.
- Revisión del archivo de laminillas y cortes de parafina en el servicio de Anatomía Patológica de los casos seleccionados.
- Formato de recolección de información, con las variables en estudio.

Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

Se realizará un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal y analítico de los protocolos de autopsia que se hayan hecho de 1985-2014 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Se hará una selección de aquellos protocolos cuyo diagnóstico premortem y/ o postmortem sea de tuberculosis; de cada protocolo de autopsia se recabaran para el análisis las siguientes variables:

- Motivo por el cual se solicitó la autopsia.
- Edad y género.
- Hallazgos morfológicos: forma anatómica –pulmonar, extrapulmonar o miliar-; tipo de lesión – granuloma, caverna, patrón miliar; órgano –s- afectados.
- Comorbilidad subyacente y método diagnóstico empleado (baciloscopia, cultivo Bk, tinción de ZN).
- Diagnóstico premortem.
- Diagnóstico postmortem.
- Concordancia entre el diagnóstico premortem y postmortem: coincidencia total (cuando concuerda el diagnóstico premortem y postmortem) y discrepancia (no hay concordancia entre el diagnóstico pre y postmortem).

La reevaluación de las laminillas se realizara por dos observados de manera ciega para después compararla con el diagnóstico postmortem asentado en el protocolo de autopsia (según sea el caso).

Se realizara estadística descriptiva reportándose media, mediana, moda, rango y porcentajes. Inferencial para comparar las variables: se usará Chi cuadrado para comparar proporciones e Índice Kappa para medir concordancia. Para la interpretación de la información se usaran gráficas y tablas.

Aspectos éticos

El protocolo tendrá que ser aprobado por el comité de ética del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán.

En la presente investigación estamos sujetos a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos basados en los lineamientos de la 59ª declaración de Helsinki de la asociación médica mundial; así como, de la carta de derechos de los pacientes de la Secretaria de Salud, Comisión de Conciliación y Arbitraje.

Organización de la Investigación

Tabla 2. Cronograma de las actividades por fecha y por objetivos.

ACTIVIDADES	Noviembre 2014- Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo -Julio 2015	Agosto 2015
Revisión bibliográfica	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx
Elaboración de protocolo de investigación	xxxx				
Revisión del protocolo de investigación		xxxx			
Aprobación del protocolo del comité de ética			xxxx		
Recolección de información			xxxx		
Elaboración, análisis e interpretación de resultados			xxxx	xxxx	
Entrega de tesis y/o publicación					xxxx

Recursos humanos

Dra. María Leilanie Arias González, Jefa del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Dra. Jazmín Alejandra Ramírez Muñoz, Médico Adscrito al servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Dra. María Teresa Silvia Tinoco Zamudio, Médico Adscrito al servicio de Enseñanza del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Dr. José Luis Zavala Mejía. Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Dra. Kena Beatriz Reyes Acosta, Residente egresado en 2013, del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Recursos materiales

- Archivo de libros de autopsia (protocolos) que se encuentran en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
- Hoja de recolección de datos.

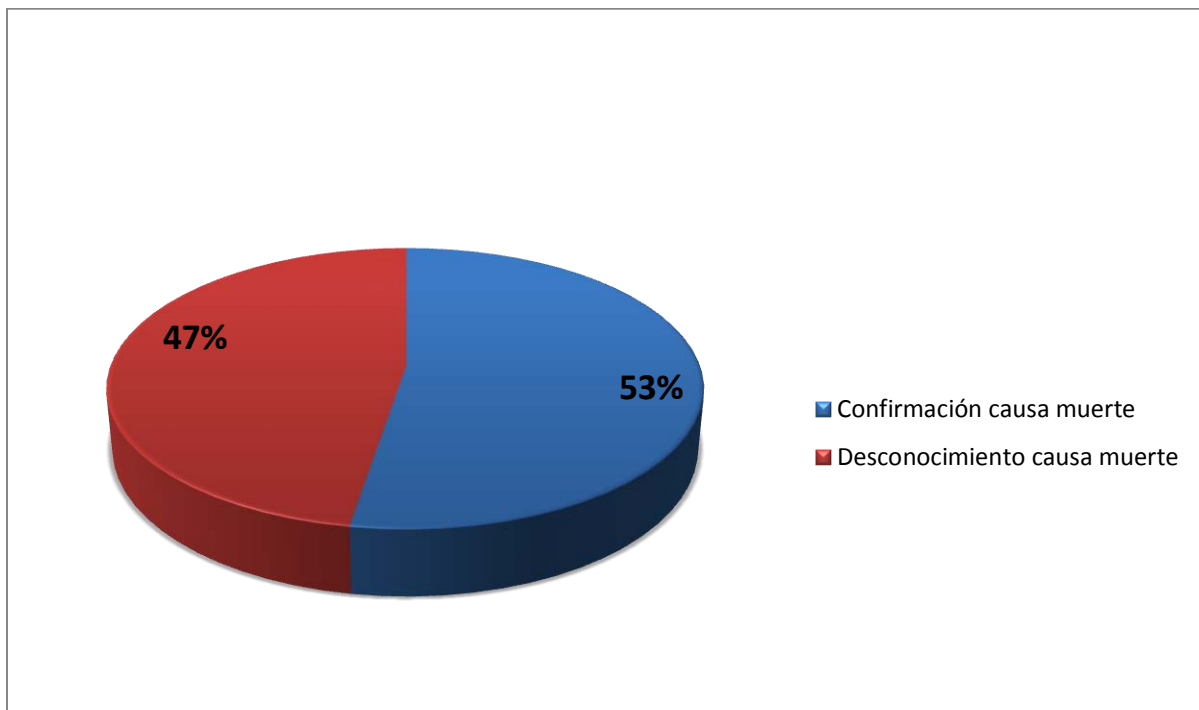
Plan de difusión

Se presentará el estudio como trabajo de tesis para obtener el grado de especialista en Anatomía Patológica de la Dra. Kena Beatriz Reyes Acosta.

RESULTADOS

Durante los 30 años que comprendió el estudio, se realizaron en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva" un total de 810 autopsias (27 por año), de las cuales se seleccionaron 116 casos (14.32%) con diagnóstico premortem y/o postmortem de tuberculosis, con una media de 3.8 por año.

En 61 casos (53%) el motivo más frecuente fue la confirmación de la causa de muerte, mientras que en 55 (47%) el motivo correspondió al desconocimiento de la misma (Gráfica 1). De la misma manera, en los mismos casos (61) se planteó y/o sospecho el diagnóstico de tuberculosis (Tabla 3).



Gráfica 1. Distribución del motivo de solicitud autopsia en porcentajes; Hospital General "Dr. Miguel Silva": 1985-2014.

Fuente: protocolos de autopsia.

Tabla 3. Casos con diagnóstico premortem de tuberculosis y porcentaje. Hospital General “Dr. Miguel Silva”: 1985-2014.

Diagnóstico premortem		
	Frecuencia	Porcentaje
Sospecha	61	53%
No sospecha	55	47%
Total	116	100%

Fuente: protocolos de autopsia.

Se corroboró el diagnóstico de tuberculosis en 90 casos (77.6%), mientras que en 26 (22.4%) el diagnóstico de tuberculosis no se confirmó y/o fue diferente.

Haciendo la comparación sobre cuantos casos con diagnóstico premortem fueron confirmados con el diagnóstico postmortem, sólo hubo coincidencia de ambos diagnósticos en 35 casos (Tabla 4).

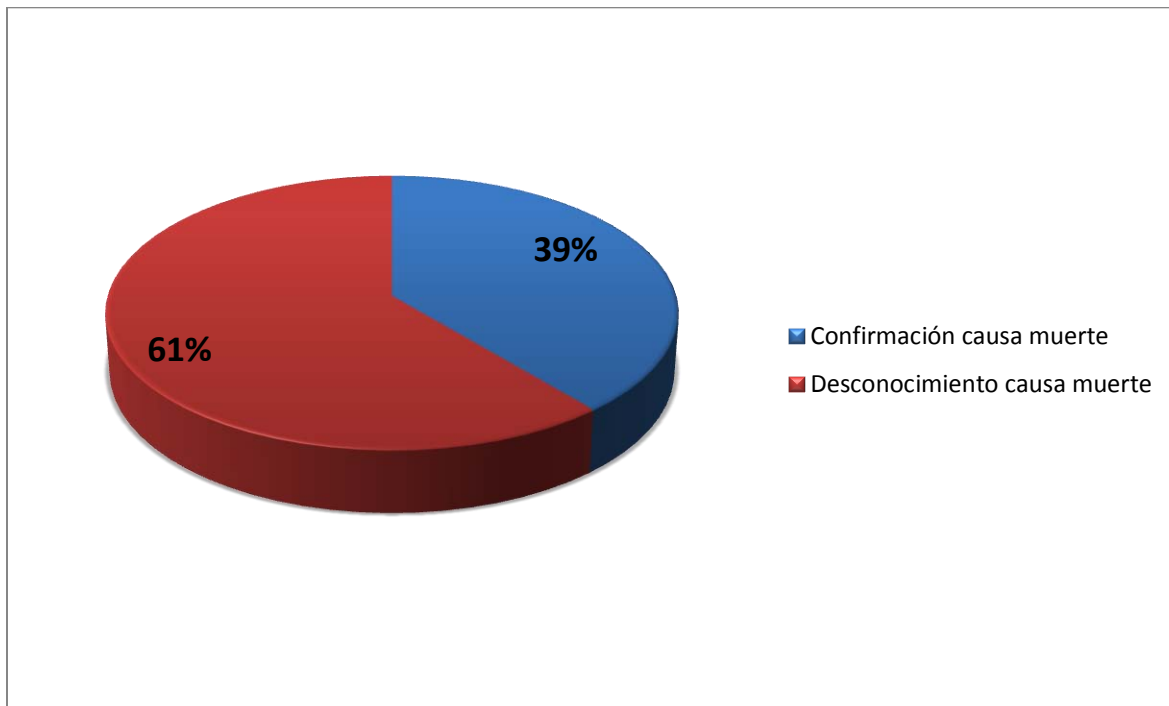
Tabla 4. Casos cuyo diagnóstico premortem fue confirmado con la autopsia y porcentaje. Hospital General “Dr. Miguel Silva”: 1985-2014.

	Diagnóstico premortem		Diagnóstico postmortem	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Con TB	61	53%	35	39%
Sin TB	55	47%	55	61%
Total	116	100%	90	100%

TB: tuberculosis.

Fuente: protocolos de autopsia.

De los 116 casos seleccionados en un inicio, sólo en 90 (11.1%) se confirmó el diagnóstico de tuberculosis, cuya media corresponde a 3 casos por año. Se observó que en dichos casos, la autopsia se solicitó en 35 (39%) para confirmar el diagnóstico premortem, mientras que en los restantes 55 (61%) se desconocía la causa de muerte (Gráfica 2).

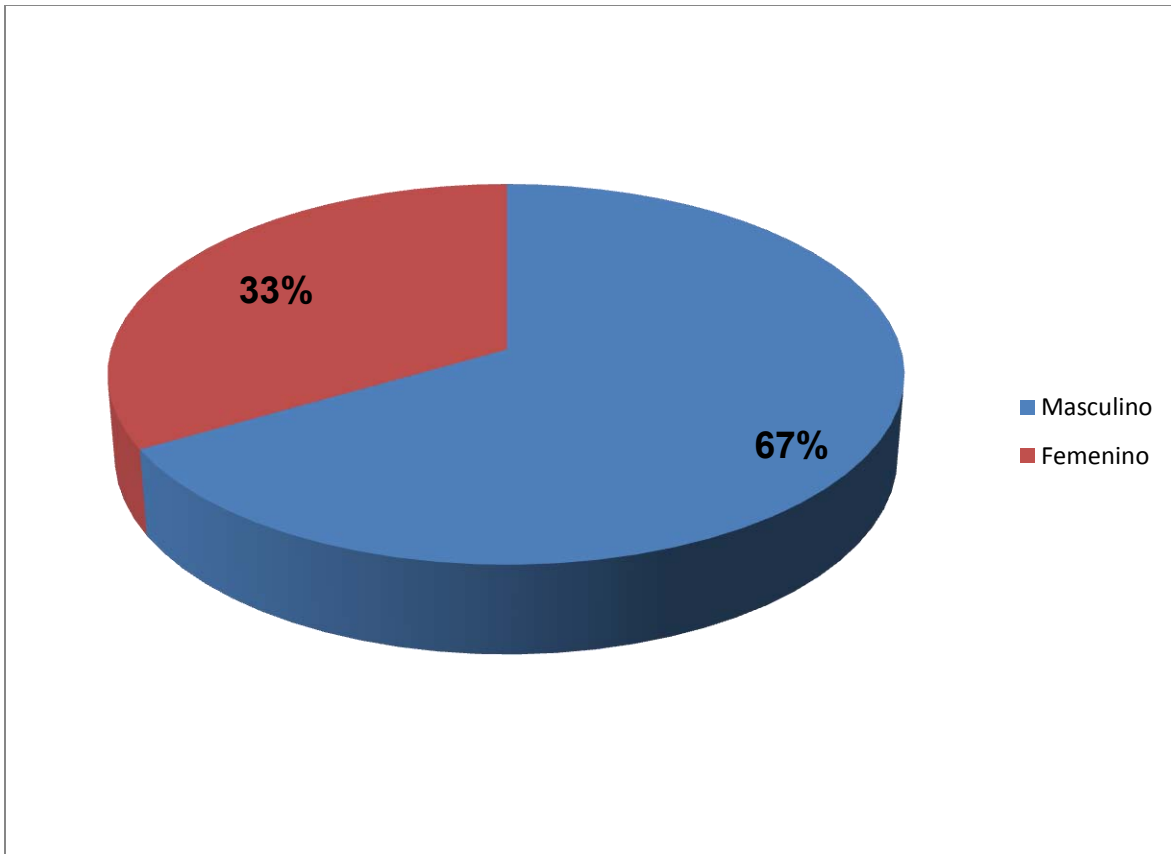


Gráfica 2. Casos confirmados del motivo de autopsia en porcentajes; Hospital General "Dr. Miguel Silva": 1985-2014.

Fuente: protocolos de autopsia.

ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN Y HALLAZGOS MORFOLÓGICOS MÁS FRECUENTES DE LA TUBERCULOSIS EN ESTUDIOS POSTMORTEM.

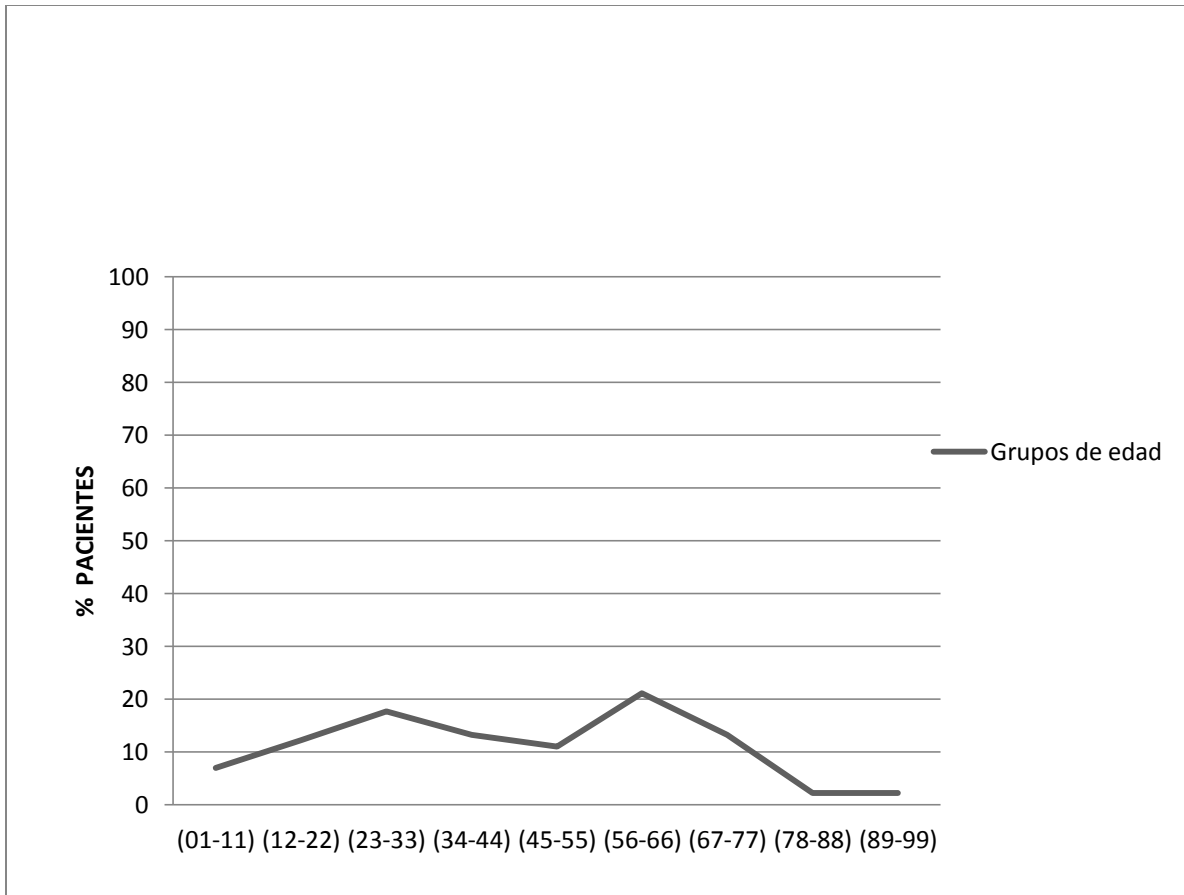
De los 90 casos con diagnóstico postmortem de tuberculosis, 60 (67%) pertenecían al sexo masculino y 30 (33%) al sexo femenino (Gráfica 3).



Gráfica 3. Distribución por sexo en porcentaje de casos de tuberculosis en la autopsia; Hospital General "Dr. Miguel Silva": 1985-2014.

Fuente: protocolos de autopsia.

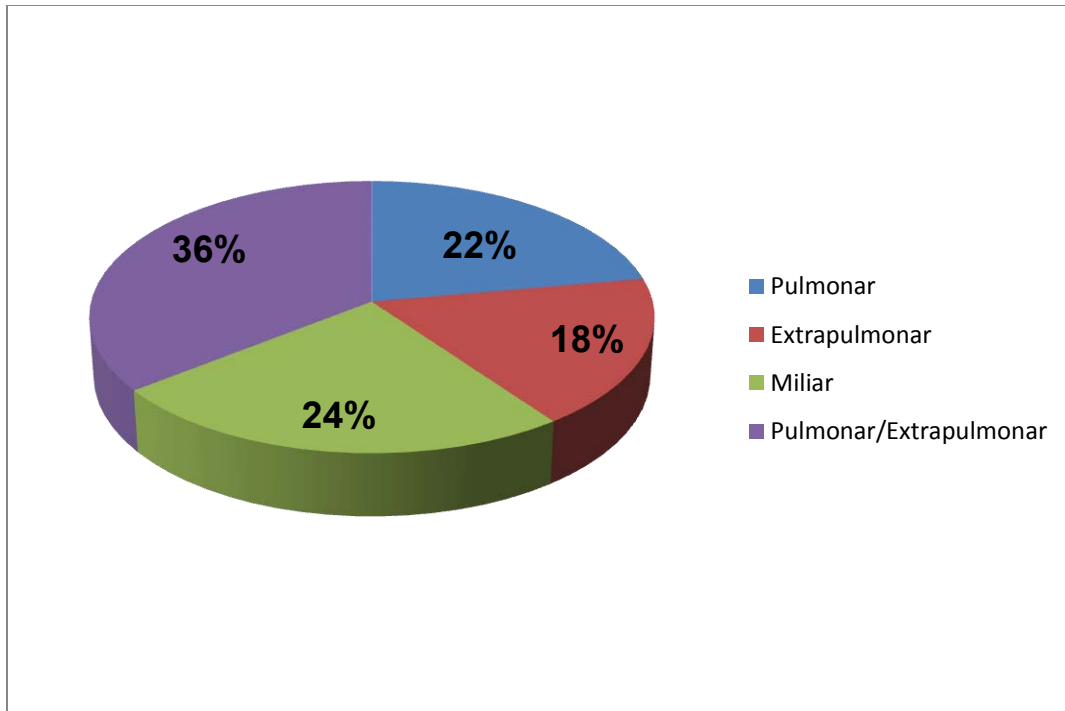
Con un rango de edad de 01- 94 años, una media de 44.5 años, una mediana de 42 y una moda que se situó en el grupo de edad de 23-33 años y de 56-66 años (Gráfica 4), es decir, se presentaron casos de tuberculosis en pacientes jóvenes, dentro de una edad productiva y en pacientes mayores de 50 años.



Gráfica 4. Distribución de tuberculosis por grupos de edad en porcentaje; Hospital General “Dr. Miguel Silva”: 1985-2014

Fuente: protocolos de autopsia.

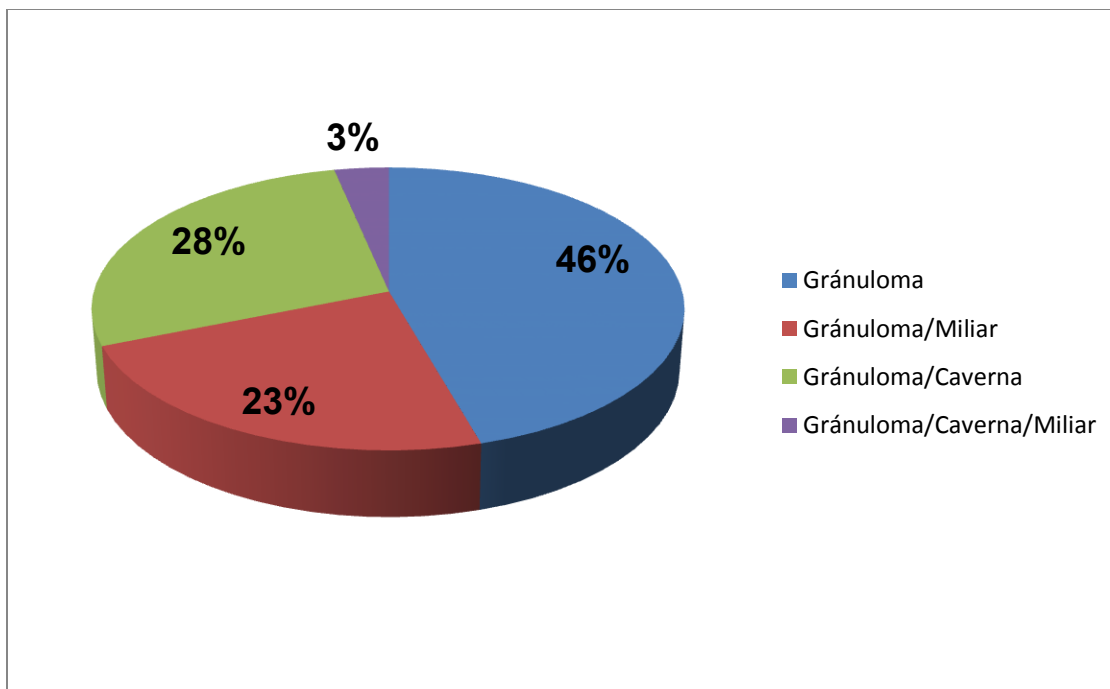
La forma anatómica fue exclusivamente pulmonar en 20 casos (22%), extrapulmonar en 16 (18%), miliar en 22 (24%) y pulmonar/extrapulmonar en 32 (36%) (Gráfica 5). Se observó un predominio de las formas diseminadas en el sexo masculino, en mayores de 50 años, sin ninguna comorbilidad asociada, aunque estadísticamente no fueron significativas ($p = >0.05$).



Gráfica 5. Distribución de la forma anatómica en la autopsia y su porcentaje; Hospital General “Dr. Miguel Silva”: 1985-2014.

Fuente: protocolos de autopsia.

En el examen histopatológico, el tipo de lesión más frecuente fue el granuloma típico (necrosis central rodeada de células gigantes multinucleadas tipo Langhans, células epitelioides, linfocitos y fibrosis) en los 90 casos, no se encontró ningún caso con presencia de caverna o patrón miliar exclusivamente (Gráfica 6). No se observó ningún otro microorganismo y en los casos de pacientes con inmunocompromiso, el granuloma no son estaba bien conformados (disminución de linfocitos y de células gigantes multinucleadas, células epitelioides en grado variable y una necrosis caseosa leve o moderada).



Gráfica 6. Distribución en porcentaje del tipo de lesión en el estudio histopatológico; Hospital General "Dr. Miguel Silva": 1985-2014.

Fuente: protocolos de autopsia.

En las formas diseminadas o multisistémicas, se encontró compromiso de órganos de hasta 5 sistemas diferentes. Siendo el órgano más frecuentemente afectado: pulmón (36.3%), sistema ganglionar linfático (10.5%), aparato genitourinario (riñón en 8%), aparato gastrointestinal (intestino delgado en 8.6%) y otros órganos (hígado en 10% y bazo en 8%), (Tabla 6).

Tabla 6. Órganos afectados por la tuberculosis, frecuencia y porcentaje. Hospital General “Dr. Miguel Silva”: 1985-2014.

<i>Órganos afectados</i>		
	Frecuencia	Porcentaje
<i>Pulmón</i>	76	36.3%
Otros	42	20%
Ganglios linfáticos	22	10.5%
Aparato genitourinario	20	9.5%
Aparato gastrointestinal	18	8.6%
Sistema nervioso central	14	6.6%
Peritoneo	10	4.7%
Pleura	4	1.9%
Pericardio	2	0.9%
Sistema osteoarticular	1	0.4%

Fuente: protocolos de autopsia.

IDENTIFICAR LA COMORBILIDAD Y MÉTODO DIAGNÓSTICO ASOCIADOS A ESTÉ PADECIMIENTO EN ESTUDIOS POSTMORTEM.

Con relación a las enfermedades asociadas, en el 54% de los casos se observó alguna comorbilidad (Tabla 7), siendo las más frecuentes la Diabetes Mellitus (26%) e Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (12%), estados donde se afecta el sistema inmune. En 41 casos (46%) no se registró ninguna enfermedad concomitante.

Tabla 7. Comorbilidad observada en casos con diagnóstico de tuberculosis, frecuencia y porcentaje. Hospital General “Dr. Miguel Silva”: 1985-2014.

<i>Patología asociada</i>	<i>N° de casos</i>	<i>%</i>
Ninguna	41	46%
DM	23	26%
Infección VIH	11	12%
Alcoholismo	7	8%
Antecedente de TB	2	2%
Neoplasia	2	2%
Esteroides	2	2%
Tabaquismo	1	1%
Enfermedad pulmonar	1	1%
TOTAL	90	100%

TB: tuberculosis, DM: diabetes mellitus; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: protocolos de autopsia.

En 10 casos se realizó baciloscopía, en ningún caso se usó únicamente el cultivo, en todos los casos (90) se hizo tinción de Ziehl Neelsen y en 13 casos se utilizó la baciloscopia/cultivo/tinción de Ziehl Neelsen (Tabla 8).

Tabla 8. Método diagnóstico empleado en los casos con diagnóstico de tuberculosis. Hospital General “Dr. Miguel Silva”: 1985-2014.

<i>Método diagnóstico</i>	<i>N° de casos</i>	<i>%</i>
Tinción de Ziehl Neelsen	67	75%
Baciloscopía/Cultivo/Tinción de Ziehl Neelsen	13	14%
Baciloscopía	10	11%
Cultivo	---	---
TOTAL	90	100%

Fuente: protocolos de autopsia.

DETERMINAR LA CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA PREMORTEM Y/O POSTMORTEM INTEROBSERVADOR EN FORMA CIEGA.

Haciendo una evaluación de la correlación entre ambos diagnósticos de los 116 casos seleccionados en un inicio, observamos que no hay concordancia entre el diagnóstico premortem y/o postmortem (Tabla 9).

Tabla 9. Diagnóstico Premortem * Diagnóstico Postmortem

			Diagnóstico Postmortem		Total
			No	Sí	
Diagnóstico Premortem	No	Recuento	0	55	55
		% dentro de Diagnóstico Premortem	.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de Diagnóstico Postmortem	.0%	61.1%	47.4%
		% del total	.0%	47.4%	47.4%
	Sí	Recuento	26	35	61
		% dentro de Diagnóstico Premortem	42.6%	57.4%	100.0%
		% dentro de Diagnóstico Postmortem	100.0%	38.9%	52.6%
		% del total	22.4%	30.2%	52.6%
	Total	Recuento	26	90	116
		% dentro de Diagnóstico Premortem	22.4%	77.6%	100.0%
		% dentro de Diagnóstico Postmortem	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	22.4%	77.6%	100.0%

Fuente: protocolos de autopsia.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	30.215 ^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	27.814	1	.000		
Razón de verosimilitudes	40.215	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
N de casos válidos	116				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12.33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	-.438	.066	-5.497	.000
N de casos válidos	116			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

En el caso de la evaluación del diagnóstico postmortem e interobservador en forma ciega, la correspondencia fue del 100% (Tabla 10), tanto en los casos con tuberculosis como los que no fueron de dicha enfermedad.

Tabla 10. Diagnóstico Interobservador * Diagnóstico Postmortem

			Diagnóstico Postmortem		Total
			No	Sí	
Diagnóstico Interobservador	No	Recuento	26	0	26
		% dentro de Diagnóstico Interobservador	100.0%	.0%	100.0%
		% dentro de Diagnóstico Postmortem	100.0%	.0%	22.4%
		% del total	22.4%	.0%	22.4%
Sí		Recuento	0	90	90
		% dentro de Diagnóstico Interobservador	.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de Diagnóstico Postmortem	.0%	100.0%	77.6%
		% del total	.0%	77.6%	77.6%
Total		Recuento	26	90	116
		% dentro de Diagnóstico Interobservador	22.4%	77.6%	100.0%
		% dentro de Diagnóstico Postmortem	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	22.4%	77.6%	100.0%

Fuente: protocolos de autopsia.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	116.000 ^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	110.321	1	.000		
Razón de verosimilitudes	123.446	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
N de casos válidos	116				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.83.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	1.000	.000	10.770	.000
N de casos válidos	116			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó estadística descriptiva según el tipo de variables: para las cuantitativas continuas se usó media, mediana, moda, rango y porcentajes; y para las variables discretas cualitativas en frecuencia con su respectivo porcentaje. Inferencial para comparación de variables: se usó Chi cuadrado para comparar proporciones e Índice Kappa para concordancia. Las cifras estadísticamente significativas serán las que asocien a un *P-valor* <0.05. Se presentan tablas de contingencia, gráficos en barras y sectores en porcentaje. Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver. 22.0).

DISCUSIÓN

La Tuberculosis es una de las infecciones más antiguas de la humanidad, una de las más conocidas y que en ocasiones, no es diagnosticada hasta la autopsia, la cual, es un procedimiento médico que emplea la disección con el fin de obtener información anatómica sobre la causa, naturaleza, extensión y complicaciones de la enfermedad y cuyos objetivos son muy variados.

De 1985 a 2014 se realizaron en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, un total de 810 autopsias (27 por año), se seleccionaron 116 casos (14.32%) con diagnóstico premortem y/o postmortem de tuberculosis (media de 3.8 por año).

La motivación más común para solicitar una autopsia es conocer la causa de la muerte, ya sea confirmando o descartando diagnósticos y por ende, establecer una correlación anatomoclínica. No se encontró dentro de la literatura consultada una referencia numérica que hiciera alusión al respecto. En lo concerniente a nuestro estudio: en 61 casos (53%) se solicitó para confirmar la causa de muerte y en 55 (47%) el motivo correspondió al desconocimiento de la misma.

De los 61 casos con diagnóstico premortem, sólo se confirmó la presencia de la infección en 35 casos (39%) y en la totalidad de los 55 casos (61%) la causa de muerte no fue reconocida por la parte clínica. En general, la tuberculosis en el estudio del enfermo no se identificó ni se sospechó antes de morir en una proporción de entre el 20 y 35%, siendo señalado por otros autores que la falta a retraso en el diagnóstico, en algunos casos puede ser el principal factor que contribuiría a la muerte de estos pacientes. Vallejo en México ha reportado hasta un 54.4% de casos cuyo diagnóstico de tuberculosis pasó desapercibido por los médicos, siendo similar e incluso superior en el presente estudio.

Se corroboró el diagnóstico de tuberculosis en 90 casos (77.6%), mientras que en 26 (22.4%) el diagnóstico de tuberculosis no se confirmó y/o fue diferente.

En los 90 casos (11.1%) confirmados de tuberculosis, la media fue de 3 casos por año, de los cuales: se solicitó la autopsia en 35 (39%) para confirmar el diagnóstico premortem, mientras que en los restantes 55 (61%) se desconocía la causa de muerte.

La tuberculosis como hallazgo en la autopsia varía de acuerdo a la bibliografía que se consulte (Tabla 10). Sin embargo, trabajos realizados en sitios con alta incidencia y prevalencia de la infección, dicho hallazgo varía entre el 4% y 8%.

Tabla 10. Tuberculosis en la autopsia: comparación de la literatura y el estudio actual.

<i>SERIE</i>	<i>PAÍS</i>	<i>AÑOS</i> <i>EVALUADOS</i>	<i>TOTAL</i> <i>AUTOPSIAS</i>	<i>FRECUENCIA</i> <i>TB Y</i> <i>PORCENTAJE</i>	<i>CASOS NO</i> <i>SOSPECHADOS</i> <i>Y PORCENTAJE</i>
Morales	España	28 años	2180	92 casos	21 casos
Conejo M.				4.2%	22.8%
Moncada	Perú	10 años	530	70 casos	15 casos
Luna R.				13.2%	21.4%
Lyon y col.	Venezuela	10 años	279	64 casos	25 casos
				23%	39%
Sarode V y col.	India	5 años	1000	112 casos	37 casos
				11.2%	33%
Vallejo y col.	México	14 años	2525	66 casos	38 casos
				2.6%	57.5%
Rowinska y col.	Polonia	20 años	1500	119 casos	44 casos
				7.9%	37%
Mantilla y col.	Colombia	4 años	347	17 casos	8 casos
				5%	47%
Estudio actual	México	30 años	810	90 casos	55 casos
				11.1%	61%

TB: tuberculosis.

Fuente: véase bibliografía.

Hecha la comparación, se observa que la tuberculosis continúa siendo un hallazgo frecuente en el estudio postmortem en nuestro Hospital General “Dr. Miguel Silva” con frecuencias mayores a lo registrado en la literatura.

El predominio del sexo masculino en las autopsias es un hecho reconocido por varios autores. La edad media en otros trabajos oscila entre los 56 y 68 años. En nuestro caso, la infección fue más frecuente en varones con una edad media de edad inferior a lo señalado en la literatura (44.5 años) y dos picos de incidencia en este rubro (23-33 y 56-66 años), es decir, en una etapa productiva y edad avanzada. Esto podría deberse a una mayor tendencia a presentar un cuadro inespecífico o atípico, lo que contribuiría al retraso o ausencia del diagnóstico clínico de tuberculosis.

En cuanto a las formas anatómicas de presentación de la tuberculosis, destaca que mientras la tuberculosis diseminada resulta anecdótica en las series publicadas de población general que cursan con la enfermedad, ésta aumenta considerablemente en las series de autopsia, en una proporción del 15-20%. En este trabajo la forma pulmonar/extrapulmonar (compromiso pulmonar y una o más localizaciones extrapulmonares) representa el 36% de los casos, manteniendo la similitud con otras series.

Fernández A., reportó un patrón miliar en 58% de sus casos, seguido de la presencia de cavernas en 56.6% y en todos los casos, la presencia de granulomas típicos de tuberculosis en todos los casos, muy similares a los encontrados por Morales Conejo M et al. En nuestra serie en los 90 casos se encontraron granulomas típicos (excepto en los casos de aquellos pacientes con DM y VIH, donde la necrosis no fue tan evidente), seguido de lesiones mixtas (patrón miliar y cavernas).

El órgano más frecuentemente afectado fue el pulmón (36.3%), seguido de otros (hígado en el 10% y bazo en 8%), ganglios linfáticos (10.5%), aparato genitourinario (riñón en 8%), datos muy similares a los recogidos en otros estudios. Éste podría ser un dato importante a la hora de intentar rentabilizar el resultado de nuestras biopsias.

Morales Conejo M et al reportó en su serie que 90% de los casos estudiados (92 casos) tenían factores predisponentes entre los que destacaron la presencia de enfermedad pulmonar, alcoholismo, desnutrición, antecedente de la infección, tratamiento con esteroides, VIH y DM; en otros trabajos la comorbilidad asociada se aproxima al 80%. En el presente estudio el 54% de los casos presentaban algún factor predisponente, siendo la Diabetes Mellitus (26%) y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (12%) las más frecuentes, lo cual pudo favorecer que los sujetos desarrollarán formas más graves (diseminadas) de la enfermedad y que sus síntomas quedarán enmascarados por el deterioro e inmunosupresión que causan estos padecimientos.

Llama la atención el bajo número de estudios microbiológicos solicitados a los pacientes incluidos en el estudio. Únicamente en 23 se solicitó baciloscopia, en 13 casos se realizó cultivo para *Micobacterium*. En el 100% de las autopsias (90 casos) se realizó tinción de Ziehl-Neelsen para apoyar el diagnóstico postmortem de tuberculosis.

La sospecha clínica premortem de la infección en nuestro caso fue del 53%, la cual varía en las series publicadas entre el 40 y el 65%. Únicamente concordaron ambos diagnósticos en 35 casos (39%).

De los 116 casos que se seleccionaron en un inicio, se observó que no hay concordancia diagnóstica entre el diagnóstico premortem y postmortem: 55 casos no se sospecharon y 26 casos no fueron de tuberculosis, siendo mayor al número donde coincidieron (35 casos). Como causa más frecuente de error diagnóstico podemos señalar la baja sospecha clínica, la

edad avanzada y comorbilidad de los pacientes, un cuadro inespecífico, poca rentabilidad de las pruebas diagnósticas o bien, un fallecimiento precoz. La mayor parte de los estudios sobre autopsia incluyendo la comparación de discrepancias diagnósticas, señalan un 20% de diferencia entre ambos diagnósticos.

En el caso del diagnóstico interobservador, la concordancia fue del 100 %, lo que nos indica que existe el conocimiento adecuado por parte de los que realizan las autopsias a la hora de evaluar el material correspondiente y emitir un diagnóstico.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio pone de manifiesto que la tuberculosis es un hallazgo frecuente en la autopsia, pudiendo ser, incluso mayor la frecuencia tomando en consideración que no a todos los pacientes que fallecen en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” se les realiza autopsia.

Se identificó que el motivo más frecuente por el que se solicita una autopsia es el desconocimiento de la causa de muerte; la infección predomina en el sexo masculino, con una edad media de 44.5 años; se presentaron con mayor frecuencia las formas diseminadas (pulmonar/extrapulmonar); el tipo de lesión histológica más frecuente es el granuloma; se encontró compromiso de órganos de hasta 5 sistemas diferentes siendo los más afectados: pulmón, sistema ganglionar linfático, aparato genitourinario (riñón), aparato gastrointestinal (intestino delgado) y otros órganos (hígado y bazo). La mitad de los casos presentaban una comorbilidad, siendo las más frecuentes Diabetes Mellitus y VIH. El estudio microbiológico más solicitado fue la baciloscopia y a todos los casos de autopsia se les realizó tinción de Ziehl-Neelsen.

Finalmente se identificó que no existe concordancia entre el diagnóstico premortem y postmortem, no así en el caso del diagnóstico interobservador, donde la correspondencia fue del 100%, lo que nos indica la uniformidad en los criterios diagnósticos por parte del área de Patología.

Este estudio constata la importancia de mantener un alto índice de sospecha de tuberculosis a pesar de que ésta no se presente en su forma típica, sobre todo en pacientes del sexo masculino, de edad avanzada y con pluripatologías a fin de evitar defunciones por esta enfermedad.

RECOMENDACIONES

Reiteramos nuevamente la importancia del conocimiento de la tuberculosis, tanto el curso y evolución clínica, así como tener en consideración la forma en como se presenta en las autopsias, a fin de mejorar las estrategias de diagnóstico, tratamiento y vigilancia oportunas, con el fin de evitar una defunción.

Difundir la información del presente trabajo, por escrito y en electrónico, a nivel institucional, nacional e internacional, con el fin de dar a conocer los resultados obtenidos, para que sean de utilidad en la práctica clínica, a fin de generar una retroalimentación en beneficio de los pacientes que cursan con la infección.

Queda definir en estudios posteriores aquellos factores que influyen en que no se diagnostique la enfermedad y no sea hasta la autopsia que se identifique la infección.

Es recomendable tomar muestras para cultivo durante la realización de la autopsia, así como contar con mayores elementos para apoyar aún más el diagnóstico de la infección (auramina-rodamina, amplificación de ADN o ARN).

Por último, reiteramos la necesidad de seguir realizando autopsias, ya que, sin dudas, sigue siendo un elemento fundamental como control de calidad de los diagnósticos que se realizan en el día a día, así como de la calidad de la atención que se brinda en ésta institución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ledermann W. La tuberculosis antes del descubrimiento de Koch. Rev Chil Infect Edición aniversario 2003: 46-47.
2. Ospina S. La tuberculosis, una perspectiva histórico-epidemiológica. Infectio 2001; 5(4): 241-250.
3. Lugones M, Ramírez M, Pich L, Miyar E. Apuntes históricos sobre la epidemiología, la clínica y la terapéutica de la tuberculosis en el mundo. Rev Cubana Hig Epidemiol 2007; 45 (2).
4. González N. Estado actual de la tuberculosis en México y en el ámbito mundial. Vacunación Hoy 2007; 15 (86): 50-55.
5. Global tuberculosis report 2013. World Health Organization. Geneva.
6. Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. Preliminar 2013 26/02/2014.
7. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/tuberculosis/cifras_oficiales.html.
8. Raviglione M, O'Brien R. Tuberculosis. En: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. Vol 1. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008.p. 1006-1020.
9. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, Fordham von Reyn C. Tuberculosis. N Engl J Med.2013; 368:745-755.
10. Mantilla J, Pérez JR, Cárdenas N. Patrones morfológicos de la tuberculosis: serie de casos en necropsias en el Hospital Universitario de Santander entre enero 2003 y diciembre del 2006. Med Uis 2008; 21:3-16.
11. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. An. Sist. Sanit. Navar 2007; 30 (Supl. 2): 143-162
12. Richard L. Kradin. Diagnostic Pathology of Infectious Disease, 1st ed. Ed. Saunders Elsevier; 2010.p. 148-155.
13. NORMA OFICIAL MEXICANA. NOM-006-SSA2-2013. Para la prevención y control de la tuberculosis.
14. Rodríguez L, Sánchez M, Medina G, Vega B at etal. La autopsia: la consulta final. Rev Biomed 1997; 8:171-196.
15. González-Franco MV, Barboza-Quintana O, Áncer-Rodríguez J, Ponce-Camacho MA, Ceceñas-Falcón LA. Hallazgos anatomopatológicos en el estudio de 315 autopsias. Experiencia de los últimos cinco años en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León. Patología Rev Latinoam 2010; 48(4):238-242.

16. Hurtado de Mendoza AJ, Álvarez R, Borrajero I. Discrepancias diagnósticas en las causas de muerte identificadas por autopsias. Cuba 1994-2003. Cuarta parte. *Patología Rev Latinoam* 2010; 48(1):3-7.
17. Veress B, Alafuzoff I. A Retrospective Analysis of Clinical Diagnoses and Autopsy Findings in 3,042 Cases During Two Different Time Periods. *Human Pathol* 1994; 25 (2): 140-145.
18. Cortés A, Botero MP, Carrascal E, Daza Y, Donado P. Concordancia entre el diagnóstico clínico y hallazgos de autopsia en dos períodos en el Hospital Universitario del Valle, Cali. *Colomb Med* 2004; 35: 139-144.
19. Correa de Adjounian MF, Hernández C, Alveárez O et al. Micobacterias en muestras de autopsias. *Rev Soc Ven Microbiol* 2004; 24 (1-2).
20. Sarode V, Datta B, Benerjee A, et al. Autopsy findings and clinical diagnosis: a review of 1000 cases. *Human Pathol* 1993; 24 (2): 194-198.
21. Martínez AI, Hurtado de Mendoza AJ, González E. Valor del diagnóstico de la tuberculosis pulmonar por autopsia en Cuba. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2012; 11(1): 76-85.
22. Rowiska-Zakrzewska E, Szopnski J, Remiszewski, et al. Tuberculosis in the autopsy material: analysis of 1500 autopsies performed between 1972 and 1991 in the Institute of Tuberculosis and Chest Diseases, Warsaw, Poland. *Tubercle and Lung Disease* 1995; 76: 349-354.
23. Morales Conejo M et al. Tuberculosis en la autopsia. Estudio anatomo-clínico: análisis de 92 casos encontrados entre 2180 autopsias. *Rev Clin Esp.* 2007; 207 (6): 278-83.
24. Martínez AI, Hurtado de Mendoza AJ, González E. Tuberculosis extrapulmonar por autopsia en Cuba. VIII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica — Octubre de 2006.
25. Sbrana E et al. Co-morbidities associated with tuberculosis in an autopsy case series. *Tuberculosis* 2011; 91: 38-42.
26. Moncada M, Nava E. Tuberculosis en material de autopsia. Hospital Nacional Arzobispado Loayza: 1986-1995. *Rev Med Hered* 1998; 9 (4): 131-137.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Año _____

Total de autopsias _____

No de protocolo _____

EDAD (años cumplidos): _____

SEXO H ___ M ___

MOTIVO DE LA AUTOPSIA

Confirmación la causa de muerte	()
Desconocimiento de la causa de muerte	()

DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS

- PREMORTEM → SÍ / NO
- POSTMORTEM → SÍ / NO

HALLAZGOS MORFOLÓGICOS:

Forma anatómica

Pulmonar (SÍ / NO)

Extrapulmonar (SÍ / NO)

Miliar (SÍ / NO)

Tipo de lesión

Granuloma típico ()

Caverna ()

Patrón miliar ()

Órgano (s) afectados

Pulmón ()

Ganglios linfáticos ()

Pleura ()

Aparato genitourinario ()

Sistema osteoarticular ()

Sistema nervioso central ()

Aparato gastrointestinal ()

Peritoneo ()

Pericardio ()

Otro órgano ()

Comorbilidad

Enfermedad pulmonar ()

Tabaquismo ()

Antecedente de enfermedad TB ()

Alcoholismo ()

Esteroides ()

Diabetes Mellitus ()

Neoplasia ()

Infección VIH ()

Método diagnóstico

Baciloscopia (SÍ / NO)

Cultivo BK (SÍ / NO)

Tinción de Zhiel-Neelsen (ZN) (SÍ / NO)

CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA

Diagnóstico previo

Coincidencia ()

Discrepancia ()

Diagnóstico interobservador

Coincidencia I ()

Discrepancia ()

OBSERVACIONES

--

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

Morelia, Michoacán, a 11 de Marzo del 2015.

COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
PRESENTE

Por esté medio hago constar que la DRA. KENA BEATRIZ REYES ACOSTA fue residente del Servicio de Anatomía durante el período 2010-2013 y actualmente se encuentra elaborando su proyecto de tesis para obtener el grado de especialidad titulado "Tuberculosis en casos de autopsia realizadas en el Hospital General "Dr. Miguel Silva". Estudio anatomoclínico". Motivo por el cual ha solicitado se le permita consultar el material de autopsia de este servicio (protocolos, expedientes clínicos de los mismos, laminillas y material fotográfico). Razón por la cual se le autoriza dicha consulta en el tiempo y forma que se considere necesario.

Sin otro particular, se extiende la presente para los fines que a ella convengan a los once días del mes de Marzo del 2015.

ATENTAMENTE

DRA. MARÍA LEILANIE ARIAS GONZÁLEZ
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

