



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**LETALIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR ASOCIADA A DIABETES
MELLITUS EN MÉXICO, 2013-2017: ANÁLISIS DE REGISTRO NACIONAL**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

P R E S E N T A

DR. JOSÉ ARTURO ALEMÁN ANAYA

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MARÍA EUGENIA JIMÉNEZ CORONA

ASESORA

DRA. AIDA JIMÉNEZ CORONA



MÉXICO, CDMX AGOSTO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Resumen

Objetivos. Calcular el incremento en el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, considerando factores sociodemográficos, otras comorbilidades, y respuesta desfavorable a tratamiento en México durante el periodo 2013 al 2017. **Materiales y métodos.** Estudio transversal analítico, que integra los registros y defunciones por tuberculosis pulmonar asociada o no a diabetes mellitus del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Se ejecutó el análisis univariado para estas poblaciones; Para calcular el incremento en el riesgo de morir se construyeron tablas de 2x2 (Casos y defunciones con Tbp/DM) obteniendo razones de momios para la prevalencia, Chi cuadrada de M-H, valores de P, intervalos de confianza al 95% y se desarrollaron varios modelos de regresión logística binaria múltiple. **Resultados.** La tasa de letalidad nacional por Tb pulmonar fue de 1.7 x 100 hab.; La tasa de letalidad nacional por Tb pulmonar en asociación con diabetes mellitus fue de 2.7 x 100 hab., lo que expresa una diferencia porcentual positiva de 10 puntos; Asimismo se calculó el riesgo absoluto, cuyo resultado fue 3.1. En relación al cálculo de riesgos: La edad en los extremos de la vida presentó (RMP: 2.3; IC 95%:1.9-2.7); El sexo masculino tuvo una relación hombre mujer de 2.7 a 1; (RMP: 1.2; IC 95%:1.06-1.5); La residencia en el noroeste del país tuvo un riesgo incrementado de muerte (RMP: 1,46; IC 95%: 1,13-1,89); La Diabetes mellitus se presentó asociada a Tb pulmonar en un 27% (RMP: 1.4; IC 95%:1.3-1.5); Otras comorbilidades como la desnutrición incrementaron el riesgo de morir por el binomio Tbp/DM en un 14% (RMP: 2.7; IC 95%:1.9-4.0); el VIH – SIDA en un 8% (RMP: 3.3; IC 95%:1.6-6.8); el alcoholismos (RMP: 1.8; IC 95%:1.0-3.0); La respuesta desfavorable a tratamiento también impacto de manera negativa: Recaída a tratamiento (RMP: 1.3; IC 95%:1.01-1.8); Reingreso a tratamiento (RMP: 1.9; IC 95%:1.2-2.9); El principal factor protector es el acceso a los servicios de salud (RMP: 0,50; IC 95%:0.27-0.94). En este estudio el 98% de la población es derechohabiente. Sin embargo, como categoría independiente el IMSS registró (RMP: 1.3; IC 95%:1.1-1.6); Los factores de NO riesgo fueron el sexo femenino (RMP: 0.76; IC 95%:0.64-0.90); residencia en la región sureste de México (RMP: 0.66; IC 95%:0.51-0.87). **Conclusiones.** La tuberculosis pulmonar continúa siendo un problema de salud pública con una directriz en ascenso debido al incremento de las enfermedades crónico degenerativas, especialmente la diabetes mellitus que representa la mayor asociación con un 30% en los últimos años para México en contraste con el 15% a nivel global. Sin embargo, las variables sociodemográficas integran un papel importante para la prevención y disminución en el riesgo de muerte en materia de acceso a los servicios de salud y educación.

Agradecimientos

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este momento, dándome la salud y fortaleza para lograr mis objetivos, en su infinita bondad.

A mi padre Manuel.

Por los ejemplos de nobleza, firmeza y astucia constante que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para mantenerme con la frente en alto y por su cariño sincero.

A mi madre Bertha.

Por haberme apoyado, en lo que considera correcto, por sus limitaciones y valores, porque me han llevado a la motivación constante de seguir adelante y que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi hermana Beatriz.

Por sus ejemplos de humildad, nobleza, constancia, insistencia y perseverancia que la caracterizan, espero aprender de ella y forjar un mejor ejemplo como médico, como hermano y como amigo.

A mis abuelos.

Quienes no se encuentran, ya entre nosotros, pero que tengo la certeza de que siempre han estado y estarán conmigo, fomentando mi desarrollo integral y cuidando mis pasos. Antonio Anaya Martínez; Bertha Bravo Pérez y Manuel Alemán Islas.

A mis maestros.

Dra. María Eugenia Jiménez Corona por su gran apoyo y compromiso para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis; al Dr. Pablo Bautista por su valioso tiempo, paciencia y apoyo brindado en cada proyecto; al Dr. Javier Montiel Perdomo por su apoyo incondicional en cada situación de regocijo o necesidad; A la Dra. Zoila López Sibaja por cada regaño, preocupación, anhelo o felicitación en el compromiso de una mejor residencia; a la Mtra. Rita Iglesias por sus consejos y por impulsar el desarrollo de mi formación personal y profesional. Finalmente son nuestros maestros, aquellos que marcaron cada etapa de nuestro camino, a quienes agradezco y ofrendo mi profundo respeto.

A mis familiares y amigos.

Que siempre estuvieron atentos en la cercanía o a la distancia, en las buenas y las malas, por su incondicional accesibilidad, tolerancia, respeto y comprensión. Oswaldo, Martín, Hugo, Paola; Oscar y Liliana.

A mis compañeros de especialidad.

Espero que como epidemiólogos podamos contribuir a la salud pública del país, día a día y desde cada una de nuestras trincheras, en donde quiera que estemos para lograr un mejor futuro para México, en el marco del respeto, la tolerancia y la profesionalidad.

Índice de Contenido

I.	Introducción.....	5
II.	Marco Conceptual	
	a. Historia.....	7
	b. Definiciones de Tuberculosis.....	8
	c. Tuberculosis Pulmonar.....	9
	d. Agente Infeccioso.....	9
	e. Reservorio y fuente de infección.....	9
	f. Mecanismo de transmisión.....	10
	g. Periodo de Incubación.....	10
	h. Factores de Riesgo.....	11
	i. Fisiopatología de la interacción TB-DM.....	11
	j. Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM).....	12
	k. Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).....	12
III.	Panorama Epidemiológico	
	a. Mundial.....	13
	b. En América.....	13
	c. En México.....	14
IV.	Vigilancia Epidemiológica de las Micobacteriosis en México.....	15
V.	Justificación y Planteamiento del problema.....	15
VI.	Pregunta de Investigación.....	17
VII.	Hipótesis.....	17
VIII.	Objetivo General.....	17
IX.	Objetivos Específicos.....	18
X.	Metodología.....	19
	a. Tipo de Estudio.....	19
	b. Población de Estudio.....	19
	c. Calculo de Tamaño de Muestra.....	20
	d. Criterios de Inclusión.....	21
	e. Criterios de Exclusión y eliminación	21
	f. Instrumento de recolección de información.....	21
	g. Procesamiento de la Información.....	22
XI.	Resultados esperados y aportes del estudio.....	23

XII.	Resultados y Discusión de Resultados	
	a. Análisis Univariado.....	24
	b. Análisis Bivariado	34
	c. Regresión Logística	38
XIII.	Conclusiones.....	44
	a. Posibles aportaciones a otros grupos de investigación y/o a otras áreas de conocimiento.	46
XIV.	Limitaciones del Estudio.....	48
XV.	Consideraciones Éticas.....	48
XVI.	Anexo 1. Definiciones operacionales de variables.....	49
XVII.	Anexo 2. Recursos Materiales.....	53
XVIII.	Referencias Bibliográficas.....	54

I.- Introducción

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis (TB) es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo. Más del 95% de las defunciones por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos. En 2016, 10.4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.7 millones murieron por esta enfermedad (entre ellos, 0.4 millones de personas con VIH).ⁱ Las personas con diabetes tienen tres veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis cuando están expuestas y aproximadamente el 15% de la TB en todo el mundo se considera está relacionada con la diabetes. ^{xxvi}

Las Naciones Unidas adoptaron en 2015 los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), para 2030; y una de sus metas es poner fin a la epidemia mundial de (TB). En dicha estrategia, “Fin a la Tuberculosis”, aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo 2014, se pide una reducción del 90% de las muertes por tuberculosis y una reducción del 80% en su tasa de incidencia para el año 2030, de modo que ninguna familia tenga que hacer frente a gastos catastróficos debido a la tuberculosis.ⁱⁱ

Así mismo la (OMS), refiere que la prevalencia de la diabetes se ha incrementado con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y medianos. A nivel mundial el número de personas con diabetes pasó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. La prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014.ⁱⁱⁱ

En México, la Secretaría de Salud declaró como emergencia epidemiológica a la diabetes mellitus y obesidad, el 14 de noviembre de 2016, dichas enfermedades se vuelven entonces una prioridad para la salud pública del país. Así mismo se detalla en la Norma Oficial Mexicana Vigente NOM-006-SSA2-2013 (NOM-006-SSA2-2013), Para la prevención y control de la tuberculosis... año de la detección tratamiento y curación de los enfermos de tuberculosis, que las enfermedades más frecuentemente asociadas con la tuberculosis en México, que en orden de frecuencia son: diabetes (20%),

desnutrición (13%), VIH/SIDA (10%) y alcoholismo (6%). La importancia de esta relación radica en que estas enfermedades no son sólo condicionantes de infección tuberculosa, sino que además pueden afectar la curación y la sobrevida de las personas afectadas.^{iv}

La asociación entre Tuberculosis y Diabetes Mellitus tiene puntos importantes a considerar, ya que la DM contribuye de manera sustancial a la incidencia de Tb y está asociada a resultados deficientes en el tratamiento de la tuberculosis. Los pacientes con DM tienen el doble de riesgo de contraer tuberculosis en comparación con aquellos sin diabetes, con una proporción de género de 1: 1.25 y esta asociación es aún más fuerte en sujetos VIH positivos. Además, los pacientes diabéticos con Tb pulmonar y frotis positivo tienen una mayor probabilidad de fracaso de la conversión del frotis de esputo después de 2 meses de tratamiento que los pacientes sin DM. Los pacientes con DM también tienen más probabilidades de perderse durante el seguimiento que los pacientes que no son diabéticos. Entre los pacientes con TB, la DM aumenta el riesgo de mortalidad temprana tanto en personas VIH negativas como en personas VIH positivas. Una proporción de 10% a > 25% de los 1,5 millones de personas mueren de tuberculosis cada año también se ven afectados por DM, mientras que los diabéticos tienen un mayor riesgo de la recaída, recurrencia, reactivación y mortalidad por tuberculosis.^{xxv}

Este binomio es un ejemplo de correlación entre enfermedades transmisibles y no transmisibles, con una tendencia mundial en crecimiento, especialmente en el contexto de pobreza, condiciones insalubres, deficiencias nutricionales, y otras comorbilidades en el individuo.^{xxv}

II. Marco Conceptual

a. Historia.

La tuberculosis es una, enfermedad causada por bacilos pertenecientes al denominado complejo *Mycobacterium tuberculosis*, también denominada a través del tiempo como la tisis, consunción, la plaga blanca. El miembro más conocido de este complejo y considerado el más importante, lo constituye: *Mycobacterium tuberculosis*; no obstante, este complejo incluye especies y subespecies de significancia humana y veterinaria: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium canetti*, *Mycobacterium africanum*, entre otras.^v

El hito más importante en la historia de la tuberculosis se presentó cuando Robert Koch exhibe sus estudios a la comunidad científica, el 24 de marzo de 1882 en el Instituto de Fisiología de la Universidad de Berlín al identificar al agente causal de esta enfermedad; un microorganismo al que él denominó bacilo tuberculoso.^{vi} En sus estudios Koch describe la tinción, aislamiento, cultivo y reproducción del bacilo a través de la inoculación de la bacteria en animales de experimentación, demostrando que este organismo era el causante de la tuberculosis (3).^{vii}

El médico Albert Calmette y el veterinario Camille Guérin, científicos franceses del Instituto Pasteur a principios del siglo XX, comenzaron sus investigaciones para la elaboración de una vacuna antituberculosa. En 1921 iniciaron los primeros ensayos de esta vacuna (cepa atenuada de *Micobacterium bovis*, posteriormente denominada como Bacilo de Calmette-Guérin o BCG), en personas adultas e infantes notificándose su seguridad en la población humana.^{viii}

En 1946, la estreptomycinina fue el primer antibiótico eficaz, su administración negativizaba la baciloscopia del esputo, mejoraba las imágenes radiológicas y hacía desaparecer los signos generales de la enfermedad, pero pronto comenzó a manifestar sus efectos secundarios como la acción tóxica del nervio auditivo y la aparición de cepas resistentes. En este mismo año también se publicaron resultados favorables con la administración del ácido para amino salicílico; Posteriormente en 1955 la isoniacida, pasó a administrarse conjuntamente con los dos anteriores y tres años más tarde se

comprobó su valor profiláctico, haciéndose realidad el control eficaz de la tuberculosis, ya que entre 1950 y 1960 el uso de los tuberculostáticos provocó una caída brusca en la tasa de mortalidad y de la aparición de nuevos casos.^{viii}

b. Definición de Tuberculosis.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la tuberculosis como una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*).ⁱ

En México de acuerdo a la Secretaría de Salud, a través del manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Micobacteriosis de Tuberculosis y Lepra, en su última actualización (septiembre 2012), refiere las siguientes definiciones operacionales de caso:

- Caso de tuberculosis confirmado por laboratorio: toda persona con tuberculosis cuyo diagnóstico ha sido comprobado por baciloscopia, cultivo, histopatología o métodos moleculares la tuberculosis.^x
- Caso de tuberculosis confirmado por clínica: toda persona con tuberculosis en quién la sintomatología, signos físicos, elementos auxiliares de diagnóstico, respuesta terapéutica, sugieren la evidencia de tuberculosis, pero la baciloscopia, cultivo o métodos moleculares fueron negativos.^x
- Caso nuevo de tuberculosis: toda persona en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis por primera vez y que nunca haya recibido tratamiento.^x
- Fracaso de tratamiento: a la persistencia de bacilos en la expectoración o en otros especímenes al término de tratamiento confirmada por cultivo, o a quien después de un periodo de negativización durante el tratamiento, tiene baciloscopia positiva confirmada por cultivo.^x
- Recaída: a la reaparición de signos o síntomas con nueva presencia de bacilos en la expectoración, o en otros especímenes, después de haber egresado del tratamiento por curación.^x
- Defunción por tuberculosis: a la defunción en la que la tuberculosis inicia la serie de acontecimientos que llevan a la muerte.^x

c. Tuberculosis Pulmonar.

La tuberculosis pulmonar tiene poca especificidad de sus signos y síntomas, ya que son similares a los de muchas enfermedades respiratorias. De inicio insidioso en la mayoría de los casos (febrícula, sudoración nocturna, disnea, fatiga, pérdida de apetito y peso); La sintomatología más frecuente es la tos y/o expectoración prolongada de más de 10 a 15 días de duración, la disnea, el dolor torácico y la hemoptisis.^{vii}

d. Agente Infeccioso.

Del género *Mycobacterium*, de la familia *Mycobacteriaceae*, comprende a bacterias aeróbicas Gram positivas débiles, ácido alcohol resistente, inmóvil, no esporuladas, ubicuas en agua y suelos.^{viii}

Mycobacterium tuberculosis es un bacilo de crecimiento muy lento. Desde el momento de la infección hasta que aparece una lesión primaria o una reacción significativa a la tuberculina transcurren de 2 a 12 semanas aproximadamente. Su envoltura celular del interior hacia el exterior, presenta una membrana citoplasmática cubierta por una capa extensa de peptidoglicanos unidos a polisacáridos, los cuales se encuentran esterificados con los ácidos micólicos (lípidos libres, glucolípidos y peptidoglucolípidos); tal estructura, le confiere una alta hidrofobicidad, resistencia a detergentes, a un número importante de antibióticos, a las tinciones habituales y le da afinidad a la tinción de Ziehl Neelsen y Kinyoun.^{xi}

e. Reservorio y fuente de infección.

El reservorio más importante de la tuberculosis es el ser humano, puede ser un portador asintomático, es decir, la persona que tiene al microorganismo de manera latente sin aquejar ningún signo o síntoma. Únicamente cuando el huésped desarrolla la enfermedad se convierte en una fuente de infección.^{xii}

Los pacientes bacilíferos constituyen la forma más infectante ya que tienen mayor capacidad de eliminar bacilos hacia el exterior (la contagiosidad aumenta cuanto mayor sea la presencia de bacilos en la muestra analizada) y, dentro de las tuberculosis pulmonares, en particular aquellos pacientes con lesiones cavitadas.^{xii}

f. Mecanismo de transmisión.

En el caso de la tuberculosis el mecanismo más frecuente es la vía aérea, a través de pequeñas micro gotas de 1 a 5 micras de diámetro que son producidas por el paciente enfermo en actividades cotidianas como el habla, la risa y la tos; estas diminutas gotas con pocos bacilos (entre 1 y 5) son capaces de llegar al alvéolo de un nuevo hospedero, donde encuentran las condiciones idóneas para su desarrollo, produciéndose entonces una tuberculosis primaria.^{xii}

Desde el punto de vista práctico los pacientes más contagiosos son los que tienen tos intensa, ausencia de aislamiento respiratorio con mascarilla o cubre bocas, y aquellos sin tratamiento tuberculostático ya que el esputo cuenta con una mayor concentración de formas bacilares. Así mismo el tiempo de exposición con estos enfermos, el hacinamiento, las habitaciones mal ventiladas, y la susceptibilidad inmunológica de cada persona influyen en el riesgo de contagio.^{xii}

Para mantener una transmisión sostenida de la tuberculosis, cada paciente bacilífero debe infectar mínimamente a 20 personas ya que sólo 2 (el 10%), desarrollarán la enfermedad y sólo uno de ellos (el 5%) será bacilífero, por lo tanto, el paciente inicial habrá producido otro que mantiene la endemia. De tal manera que, si un enfermo infecta a menos de 20 pacientes, se produce un declive natural de la enfermedad.^{xii}

g. Periodo de Incubación.

El período de incubación de la tuberculosis es indefinido y depende de numerosos factores, sin embargo, se ha estimado que de 2 a 10 semanas es el tiempo promedio desde la infección hasta que aparece una lesión primaria demostrable o una reacción tuberculínica significativa; no obstante, en algunos individuos, la infección puede permanecer latente toda la vida y la probabilidad de desarrollar la enfermedad puede variar ampliamente y tardar varios años después de la infección. Se estima que alrededor del 10 % de los infectados desarrollará la enfermedad en alguna época de su vida, aunque existen comorbilidades que pueden acortar el intervalo para que aparezca la tuberculosis manifiesta.^{xviii}

h. Factores de Riesgo.

Los principales determinantes de salud asociados con el riesgo de enfermar por tuberculosis son: personas en los años extremos de la vida, nivel socioeconómico bajo, condiciones de vida insalubres, hacinamiento, bajo peso corporal; personas privadas de su libertad o indigentes, personas con adicciones como el alcoholismo y tabaquismo.^{xii} Personas con enfermedades que pueden producir inmunosupresión (tales como Diabetes, desnutrición, VIH-SIDA, tratamientos a base de quimioterapia, fármacos inmunosupresores, neoplasias sólidas o hematológicas, silicosis, hemodiálisis, lesiones fibroticas, cortocircuito yeyunoileal, hemofilia, gastrectomía).^x

i. Fisiopatología de la interacción TB-DM

La transmisión de la tuberculosis requiere previo contacto con un caso confirmado. Aunque la mayor incidencia de TB en personas con diabéticas parece ser multifactorial, la base inmunológica para la susceptibilidad aumentada en pacientes con DM requiere mayor estudio, pero se sugieren que la inmunidad innata y adaptativa podrían verse afectadas.^{xxv}

La DM aumenta el riesgo de infecciones del tracto respiratorio inferior a través de la disfunción de granulocitos de neutrófilos y la inmunidad mediada por células deterioradas. En pacientes con DM, una atmósfera de alta concentración de glucosa juega un papel importante en la mayor prevalencia de infección.^{xxv}

La desnutrición y la inactividad física llevan a los pacientes con TB a estimular la adrenalina, el glucagón y el cortisol al mismo tiempo, aumentando así los niveles de glucosa. La mayor incidencia de pancreatitis crónica calcificada en pacientes con TB también podría explicar la alteración de la tolerancia a la glucosa y el aumento del riesgo de DM. Las deficiencias de vitamina liposolubles (A, C y D) están relacionadas con un mayor riesgo de DM y TB.^{xxv}

Hasta la fecha, aunque no se puede atribuir una asociación clara con genes específicos o funciones génicas, se ha sugerido que el locus 11p13, ubicado justo aguas abajo del gen del tumor 1 de Willis (un gen que regula el receptor de vitamina D y las vías de IL10) podría estar involucrado en la patogénesis de TB y DM. Dos genes más, HK2 y CD28, parecen estar implicados en la susceptibilidad incrementada a la tuberculosis.^{xxv}

j. Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM)

Los ODM representan una iniciativa global que surgió de los compromisos y metas establecidas en las cumbres mundiales de los años noventa como respuesta a los principales desafíos de desarrollo. La meta con respecto al control de la tuberculosis es haber detenido y comenzado a reducir la incidencia de casos, para el año 2015. (ODM 6 Meta 8).^{xv}

Dando como resultados a nivel mundial, la reducción en la tasa de mortalidad por tuberculosis en un 45% y en la tasa de prevalencia en un 41% entre 1990 y 2013. Además, en 2013, hubo 1,1 millones de muertes por tuberculosis entre personas no portadoras de VIH y aproximadamente 360.000 muertes entre personas portadoras de VIH.^{xv}

k. Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) aprobó el 23 de septiembre del 2015, los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Estos diecisiete macro propósitos y las metas que los conforman, representan el reemplazo de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, que deberán ser alcanzados de aquí al 2030. Donde de igual modo se busca incrementar la lucha contra la tuberculosis como de otras enfermedades transmisibles y epidemias. Dentro de objetivo 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades, se tiene como meta al 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas, entre otras.^{xvi}

III. Panoramas Epidemiológicos

a) Panorama Epidemiológico Mundial

En 2016 el mayor número de casos nuevos de tuberculosis se registró en Asia, con un 45%, seguida de África, con un 25%. Más del 95% de las defunciones por tuberculosis se producen en países de bajos y medianos ingresos. En 2016 alrededor del 87% de casos nuevos de tuberculosis se registraron en los 30 países considerados de alta carga de morbilidad por esta enfermedad. Siete países acaparan el 64% de la mortalidad total por esta enfermedad, siendo la India, Indonesia, China, Filipinas, Pakistán, Nigeria y Sudáfrica. ⁱ

b) Panorama Epidemiológico en América Latina

De acuerdo al informe para el año 2012 sobre la tuberculosis en las Américas, emitido por la Organización Panamericana de la Salud, se detalla lo siguiente:

- Existieron 280 mil casos nuevos y 19 mil muertes por tuberculosis, excluyendo los infectados por VIH. Estos casos representaron el 3% de la carga mundial. ^{ix}
- Cuatro países (Brasil, Perú, México y Haití) representaron el 61% de los casos de tuberculosis. ^{xvii}
- El 16% de los casos de TB, con resultados del test VIH, fue positivo. ^{xvii}
- OMS estimó 7,000 casos de TB-MDR entre el total de casos de TB pulmonar notificados. ^{xvii}
- Se notificó 2,967 casos de TB-MDR e iniciaron tratamiento el 92% de los mismos. ^{xvii}
- Las Américas notificaron 219 mil casos de TB de los cuales 9,800 fueron niños. ^{xvii}

c) Panorama Epidemiológico en México

- La tasa de mortalidad general por TB en el país en 1990 era de 7.2 por 100,000 habitantes; una década más tarde, en el año 2,000 se redujo a 3.2; diez años más tarde redujo nuevamente a 2.11 y para el año 2016 fue de 1.71 por 100,000 habitantes. ^{xxiv}
- En México la tasa de incidencia promedio de TB pulmonar desde el año 2000 al 2017 se ubica en 13.9 por 100,000 habitantes con un promedio de 15,572 nuevos casos anualmente. ^{xxiv}
- La tasa de mortalidad específica por TB pulmonar en el país en 1990 fue de 6.2 por 100,000 habitantes; una década más tarde se redujo a 2.8 en el año 2,000; diez años más tarde redujo nuevamente a 1.84 y para el año 2016 fue de 1.42 respectivamente. ^{xxiv}
- La tasa de mortalidad específica promedio por TB pulmonar en el país desde el año 2006 al 2016 se ha mantenido relativamente constante con 1.67 defunciones por 100,00 habitantes. ^{xxiv}
- El estado de Baja California presentó una tasa de 7.2 por 100,000 habitantes; colocándose por encima de la media nacional (1.42), seguido de Chiapas con 3.85, Sonora con 3.67 y Nuevo León con 3.54 respectivamente. ^{xxiv}
- En contraste por número de fallecimientos por entidad federativa, los estados más afectados son Baja California con 269 defunciones, Veracruz con 222, Chiapas con 205 y Nuevo León con 182 respectivamente. ^{xxiv}
- Las defunciones por TB en el año 2016 según sitio de localización corresponden en un 84% a la forma pulmonar, 13% en otras formas y 4 % a la forma miliar. ^{xxiv}

IV. Vigilancia Epidemiológica de las Micobacteriosis en México

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en el país es un conjunto de estrategias y acciones de vigilancia que permiten la producción de información para la salud pública. La vigilancia epidemiológica de tuberculosis y lepra son ámbitos de responsabilidad de la Dirección General Adjunta de Epidemiología (DGAE). El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) recolecta integra, y analiza los datos de morbilidad, mortalidad de los casos de tuberculosis de acuerdo al codificado de la Clasificación internacional de enfermedades, en su décima edición (CIE-10) del A15 al A19 y lepra del A30 al A30.9, útil para todas las instituciones médicas e los sectores público, social y privado del Sistema Nacional de Salud (SNS).^x

V. Justificación y Planteamiento del problema

El binomio tuberculosis y diabetes mellitus es un problema de salud pública emergente. Debido a la persistencia de la tuberculosis como problema de salud pública y que es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS); más del 95% de las defunciones por tuberculosis se producen en países de bajos y medianos ingresos. Dicha organización estima que para reducir la carga mundial de TB es necesario corregir las deficiencias en materia de detección, tratamiento, cubrir los déficits de financiación y desarrollar nuevos productos diagnósticos, fármacos y vacunas. Pese a los avances logrados para esta enfermedad, aun nos enfrentamos a la carga que supone la muerte de 4,400 personas al día a nivel global. En 2014 la tuberculosis mató a 890 000 hombres, 480 000 mujeres y 140 000 niños.

La estrategia, “Fin a la Tuberculosis”, aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo 2014, pide una reducción del 90% de las muertes por tuberculosis y una reducción del 80% en su tasa de incidencia para el año 2030; por ende, se vuelve la mortalidad por esta enfermedad un reto en salud pública a nivel global. De acuerdo con el informe para México por

tuberculosis de la OMS, se tiene una tasa de mortalidad para el 2016 de un 1.7 por 100,000 habitantes.

Se estima que la prevalencia combinada a nivel global de TB entre los pacientes con DM es del 4,72% (IC del 95%: 3,62 a 5,83) y representa la tercera causa de muerte entre los pacientes con enfermedades no transmisibles, particularmente en diabéticos. ^{xxvi}

Además del incremento en la población con diabetes mellitus donde también la OMS, refiere que la prevalencia ha aumentado con mayor rapidez en los países de bajos y medianos ingresos Por su parte México declaró, emergencia epidemiológica por diabetes mellitus y obesidad, el 14 de noviembre de 2016; Por ello es indispensable continuar el monitoreo de este binomio con respecto a su impacto en la morbilidad y mortalidad en el país.

Es de considerar que a nivel mundial el número de personas con diabetes mellitus ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. Así mismo en el caso de la tuberculosis en 2016, 10.4 millones de personas enfermaron y 1.7 millones murieron por esta enfermedad. En México las enfermedades más frecuentemente asociadas con la tuberculosis son en orden de frecuencia: diabetes (20%), desnutrición (13%) y VIH-SIDA (10%). La importancia de esta relación radica en que estas enfermedades no son sólo condicionantes de infección tuberculosa, sino que además pueden afectar la curación y la sobrevida de las personas afectadas.

La convergencia de ambas enfermedades en México ha llevado a la Federación Internacional de Diabetes (IDF) a concluir que más del 10% de los pacientes con Tuberculosis pueden atribuirse a la Diabetes Mellitus. Entender la dinámica de dichas enfermedades en las poblaciones más vulnerables permite desarrollar estrategias en salud pública que tengan un impacto en la reducción de la mortalidad en el país.

VI. Pregunta de Investigación

¿Cuánto se incrementa el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar cuando se asocia a diabetes mellitus en relación a factores sociodemográficos, otras comorbilidades, y respuesta negativa a tratamiento en México para el periodo 2013-2017?^{xix}

VII. Hipótesis

La letalidad en pacientes con tuberculosis pulmonar se incrementa cuando cursan con diabetes mellitus y se incrementa aún más cuando se suman la edad avanzada, sitio de residencia, la falta de acceso a los servicios de salud, la respuesta negativa a tratamiento (fracaso, recaída o reingreso) y otras comorbilidades (Desnutrición, VIH – SIDA, Alcoholismo, EPOC), en comparación con los casos de tuberculosis sin estas características en México durante el 2013-2017.

VIII. Objetivo General

Calcular el incremento en el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, considerando factores sociodemográficos, otras comorbilidades, y respuesta desfavorable a tratamiento en México durante el periodo 2013 al 2017.

IX. Objetivo Específicos

- Calcular el incremento en la letalidad por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes en comparación con el grupo de tuberculosis pulmonar sin esta comorbilidad.
- Calcular el incremento en el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes, lo anterior controlando por factores sociodemográficos (edad, sexo, entidad federativa de residencia y acceso a los servicios de salud).
- Calcular el incremento en el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes y en presencia de otras comorbilidades (Desnutrición, VIH – SIDA, alcoholismo, EPOC), lo anterior ajustando por factores sociodemográficos (edad, sexo, escolaridad, entidad federativa de residencia y acceso a los servicios de salud).
- Calcular el incremento en el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes y respuesta desfavorable a tratamiento (fracaso, recaída o reingreso), lo anterior controlando por factores sociodemográficos (edad, sexo, escolaridad, entidad federativa de residencia y acceso a los servicios de salud).

X. Metodología

Tipo de estudio: Transversal analítico. (Observacional; Retrospectivo)

Población de estudio:

Para realizar dicho estudio se utilizó el total de casos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar registrados en el Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, en el periodo comprendido entre el 1° de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017.

Los registros considerados para calcular el incremento en la letalidad por tuberculosis pulmonar, fueron el total de defunciones o registros con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que además presentaron la comorbilidad de diabetes mellitus registrados en el Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis empataado al Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones, en el periodo comprendido entre el 1° de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017.

Tamaño de muestra:

El análisis se realizó de dos diferentes bases de datos; El SEED cuenta con un universo de 1071 registros o defunciones por tuberculosis pulmonar debido a tuberculosis pulmonar, de las cuales 594 defunciones se encuentran asociadas a diabetes mellitus. La base del sistema especial de tuberculosis tiene un total de 108,602 registros con tuberculosis en el periodo de estudio. De igual manera se filtró, categorizo y elimino registros de tal manera que se incluyeron a 85,905 registros con diagnóstico de tuberculosis pulmonar de los cuales 22976 están asociados a diabetes mellitus. Cabe mencionar que se contó para este estudio con todos los registros contenidos en la plataforma de tuberculosis, como de las defunciones registradas en el SEED (Universo).

Para elegir el tamaño de la muestra y realizar el análisis se utilizó la fórmula para cálculo de tamaño de muestra para estimar proporciones poblacionales conociendo el universo a estudiar.

$$n = \frac{N \times z_a^2 \times p \times q}{(d^2 \times (N-1)) + (z_a^2 \times p \times q)}$$

En donde:

n es el tamaño de muestra.

N es la población a ser estudiada.

z_a es el valor del nivel de seguridad al 95%, equivale a 1.96.

p es la proporción esperada del evento estudiado, equivale a 20%, esto es 0.2.

q es el resultado de 1-p y esto es 0.8.

d es la precisión del 5% expresada como 0.05.

$$n = \frac{85,905 \times 3.8416 \times 0.2 \times 0.8}{(0.0025 \times 85,905) + (3.8416 \times 0.2 \times 0.8)}$$

El resultado del cálculo de tamaño de muestra fue de 245 registros.

En primera instancia la muestra fue de 245, sin embargo, hay que realizar una operación para verificar el tamaño de muestra n/N; si, el resultado es >0.05, entonces se tiene que utilizar el factor de corrección de la población finita, cuya fórmula es:

$$n' = \frac{n}{1 + n/N}$$

Aplicando dicha fórmula, se requiere revisar **247 registros**.

Tamaño de la muestra, mediante programa estadístico Epi Info 7.2.2:

Además, se realizó el cálculo del tamaño de muestra para un estudio transversal, con un nivel de confianza del 95%, mediante el programa estadístico:

El resultado del cálculo de tamaño de muestra fue de **382 registros** obtenido por un muestreo aleatorio simple.

Criterios de inclusión: Todo registro contenido en el sistema epidemiológico y estadístico de las defunciones y del sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y toda defunción con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en causa básica de muerte respectivamente en la república mexicana del año 2013 al 2017.

Criterios de exclusión: Defunciones en casos de tuberculosis debidas a otras causas no evaluadas, ej. Accidentes, embarazo, edema agudo de pulmón, insuficiencia cardiaca, entre otras. (Condiciones que pudieran afectar los resultados) en aquellos que cumplen los criterios de inclusión.

Criterios de eliminación: Registros con llenado incorrecto o ausencia de las variables en estudio o registros que contengan la leyenda “Se desconoce” o “No especificado”.

Instrumento de recolección de información

Se utilizó la base de datos nacional del sistema epidemiológico y estadístico de las defunciones como del sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis, bajo responsabilidad de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaria de Salud, como fuente de información.

Todos los análisis se realizaron con el paquete de software estadístico STATA-SE 12.0 (Versión de prueba) y Epi Info 7.2.2 (Software libre).

Procesamiento de la información

Para realizar el análisis de las bases de datos (SEED/SVETB) con las variables citadas, se estableció un primer grupo con los registros de casos y defunciones por tuberculosis pulmonar; Posteriormente un segundo grupo con los casos y defunciones registradas por tuberculosis pulmonar que se asocian a diabetes mellitus (variable dependiente).

Se calculó la diferencia porcentual de tasas, al comparar la tasa de letalidad por tuberculosis pulmonar sin comorbilidades con respecto a los que mueren por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y en presencia de otras comorbilidades. Para obtener el incremento en la letalidad posteriormente se calculó el riesgo absoluto entre los casos por tuberculosis pulmonar asociados a diabetes mellitus en contraste con las defunciones con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus.

Para calcular los riesgos se efectuó la construcción de tablas de 2x2, se obtuvo como medida de asociación, la razón de momios de prevalencia con intervalos de confianza al 95%; Chi de M-H y valores de P menores a 0.05 en dos grupos: Casos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociados a diabetes mellitus y defunciones con causa básica de muerte tuberculosis por pulmonar, además de estar asociada a diabetes mellitus en México durante el periodo estudiado.

La variable dependiente, defunción por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus; Variables independientes: Desnutrición, VIH - SIDA, Alcoholismo, EPOC; Respuesta desfavorable a tratamiento (fracaso, recaída o reingreso) fueron controladas por las variables sociodemográficas: edad, sexo, lugar de residencia y acceso a los servicios de salud.

Posteriormente se construyeron modelos de regresión logística binaria múltiple, se utilizaron aquellas variables que presentaron significancia estadística en el análisis bivariado e incluso en aquellas variables que no tuvieron esta probabilidad pero que tienen plausibilidad biológica, por lo que entraron al modelo final y fueron controladas por las variables sociodemográficas (edad, sexo, entidad federativa de residencia y acceso a los servicios de salud).

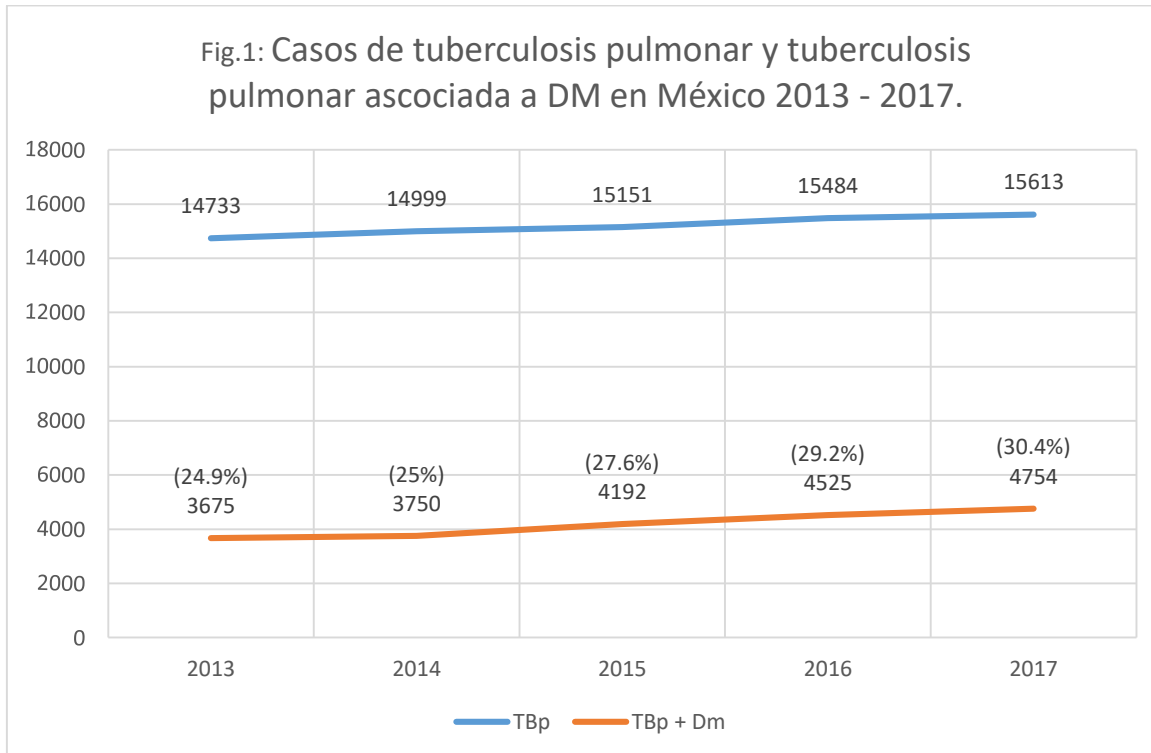
XI. Resultados esperados y aportes del estudio

Los resultados obtenidos del análisis del SEED/SINAVE de tuberculosis a nivel nacional, proporciona información valiosa respecto a la letalidad por el binomio Tb/Dm en la población mexicana según características sociodemográficas, otras comorbilidades añadidas, la respuesta desfavorable a tratamiento y el acceso a los servicios de salud. Considerando los factores previamente descritos, nos permite identificar claramente a nivel nacional, las poblaciones, grupos de edad, género, zonas geográficas que se tornan ventanas de oportunidad para mejorar la atención en salud de nuestro país, como las enfermedades más frecuentemente asociadas que impactan en la letalidad de los pacientes afectados por tuberculosis pulmonar asociado a diabetes mellitus, ello permite la tomar decisiones con respecto a programas y acciones específicas en materia de salud pública, educación, destino de recursos en México.

XII. Resultados y Discusión de Resultados

- **Análisis Univariado.**

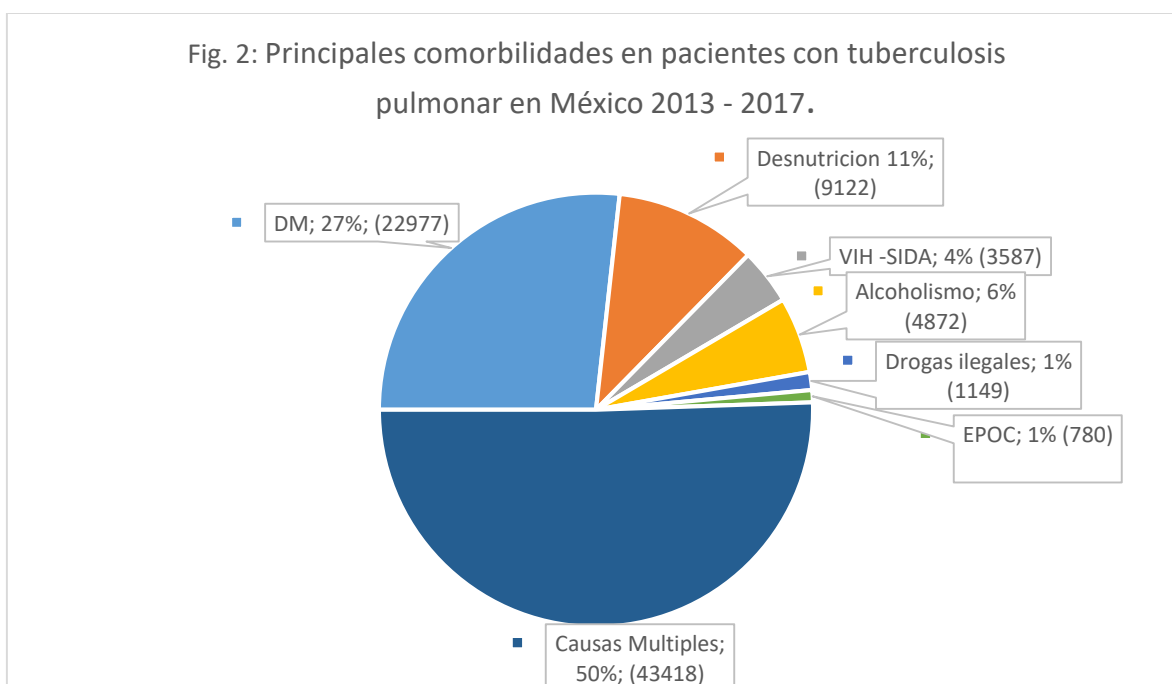
Con respecto a los casos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el periodo de estudio, existe un incremento gradual desde el año 2013 al 2017 y esta directriz ha sido proporcional con los casos asociados a diabetes mellitus, es decir, en el año 2013 la proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus representaba el 24.9%; en contraste con el año 2017 que fue del 30.4% con una media en los últimos 5 años del 27%. (Fig.1)



Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

Las comorbilidades registradas más frecuentes en los pacientes con tuberculosis pulmonar en México para el periodo de estudio, fueron: La diabetes mellitus en primer lugar con el 27%, (media de los últimos cinco años), cabe mencionar que según la Norma Oficial Mexicana Vigente NOM-

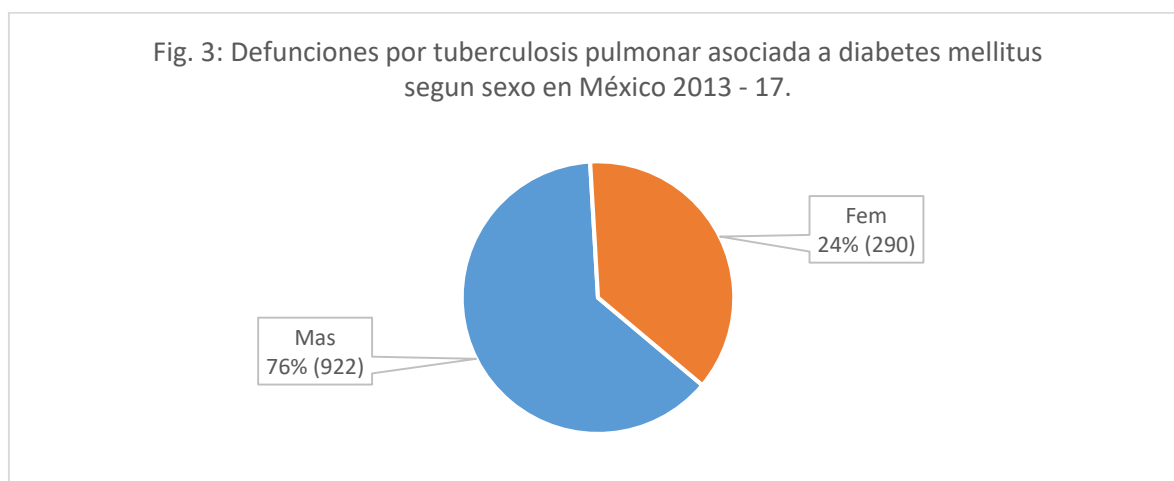
006-SSA2-2013 (NOM-006-SSA2-2013), Para la prevención y control de la tuberculosis esta relación se encontraba en un 20% para el 2012; los anuarios de morbilidad de la secretaria de salud al 2018 registran dicha relación en un 30%, es decir en cinco años el incremento fue de 10 puntos porcentuales, cifras que coinciden con los resultados de este estudio. Sin embargo, la literatura mundial refiere dicha asociación en un 15% y en México actualmente duplicamos esta cifra. En segundo lugar, la desnutrición con el 11% y en un tercer lugar, el alcoholismo con un 6% seguido de la infección por VIH – SIDA que represento un 4% y según la literatura mundial se refiere como tercera comorbilidad asociada al VIH –SIDA. Estas cuatro comorbilidades representan el 48% de las enfermedades asociadas a tuberculosis pulmonar. (Fig. 2).



Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

Del total de casos de tuberculosis pulmonar: el sexo masculino representó el 64% (54,894) y el sexo femenino el 36% (31,011); Las defunciones por tuberculosis pulmonar según sexo presentaron una relación hombre a mujer de 2.7 a 1 respectivamente, es decir el 73% (1,936) de las defunciones

correspondió a hombres en tanto que solo el 27% (710) de las defunciones se presentó en mujeres. Cifra que permanece de forma similar en las defunciones por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus reportando un 64% (374) para el sexo masculino en tanto que el 37% (220) corresponde a mujeres. (Fig. 3).



Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

En México del 2013 al 2017, el grupo etario más afectado en el periodo de estudio por tuberculosis pulmonar fue los de 41 a 54 años con el 46.45% (34,904); **El 80% de los casos se encuentra en edad productiva.** En relación a las defunciones ocurridas por tuberculosis pulmonar, el mayor porcentaje de defunciones registradas en el 44% (529 registros) se ubican los adultos de 41 a 64 años; Seguido del 28% (344) en los adultos mayores o personas de la tercera edad; Con el 26% (321), los adultos de 18 a 40 años, quienes también se encuentran en edad productiva y finalmente con el 2% (18) los menores de edad. **Es importante recalcar que el 70% de las defunciones por tuberculosis en el país también se ubica en personas en edad productiva.**

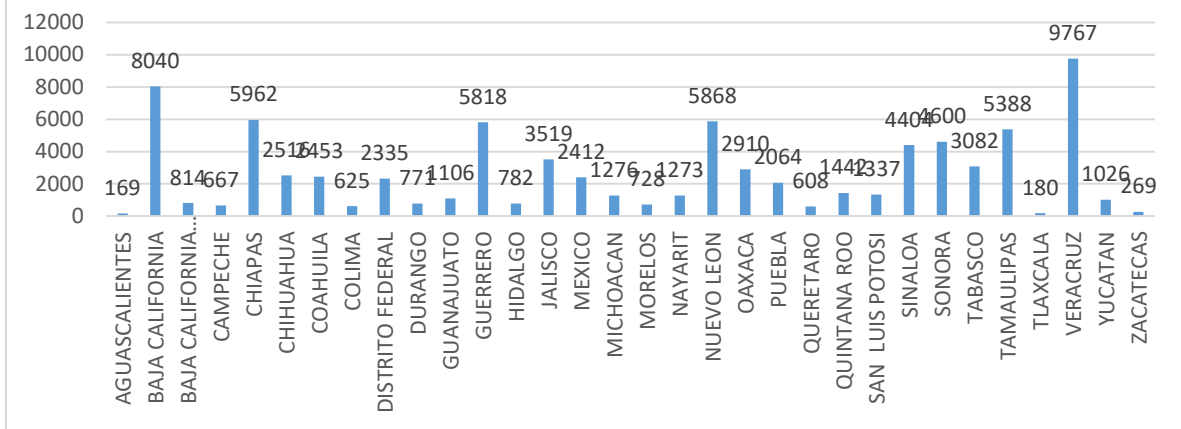
Por otro lado, en las defunciones por tuberculosis pulmonar asociado a diabetes mellitus, el 33.6% (200 registros) corresponde a la población adulta de la tercera edad con edad mayor a 65 años, seguido del 28.1% (167) para los adultos en un rango de edad de 54 a 64 años; el 25.7% (153) para los

adultos entre los 42 y 53 años de edad, en conjunto estos tres grupos de edad, representan el 87.4%.

La educación juega un papel importante en el desarrollo de muchas enfermedades. De acuerdo al Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL) al 2016, 53.4 millones de mexicanos viven en pobreza y 9.4 millones viven en pobreza extrema, es decir, más de la mitad de los mexicanos vive con algún grado de pobreza y con un rezago educativo que a nivel nacional es del 17.4%; lo que tiene un impacto directo en la salud de nuestra población. Con respecto al grado académico alcanzado en las defunciones por tuberculosis pulmonar; El 68.5% (1,811) de estos pacientes tuvieron una escolaridad básica incompleta (Menor a secundaria); El 15.1% (396) eran analfabetas; En el 8.7% (230) de las defunciones no especificaba el grado de escolaridad. Sin embargo, los grupos menos afectados fueron aquellos con mayor grado de escolaridad: Escolaridad básica completa (Secundaria completa) con el 4.7% (124); Preparatoria o carrera técnica 0.7% (18) y Licenciatura o mayor el 2.2% (58) registros. (Fig. 3). En contraste con las defunciones por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus el 66% (392) tuvo escolaridad básica incompleta; El 16.5% (98) eran analfabetas y finalmente en el 6.9% (40) tuvieron escolaridad mayor a secundaria completa.

Las entidades federativas con mayor número de casos con tuberculosis pulmonar, fueron: Veracruz (9,767), Baja California (8,040), Chiapas (5,962), Nuevo León (5,868), y Tamaulipas (5,388); con una media nacional de 2,632 casos. Dicho fenómeno se ve estrechamente relacionado con la migración de población de centro y Sudamérica. (Fig. 4)

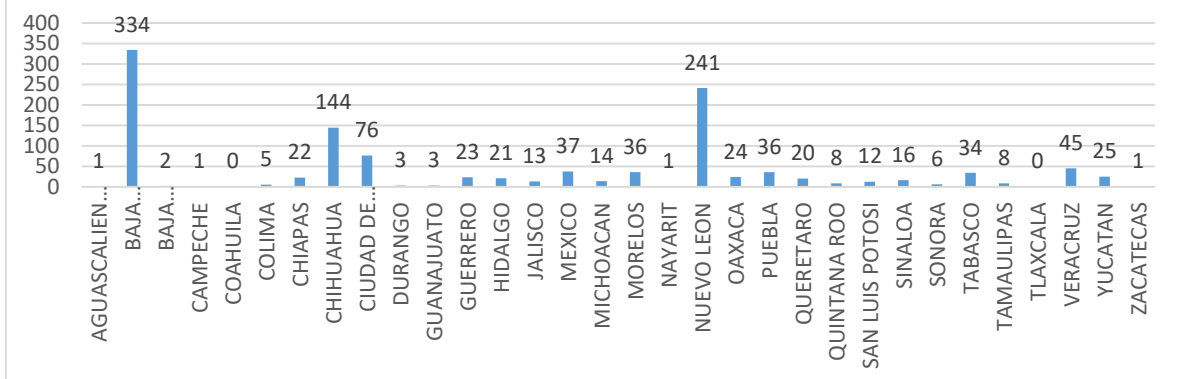
Fig.4: Casos de Tuberculosis pulmonar en Mexico según entidad federativa, 2013 - 2017.



Fuente: Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 - 2017.

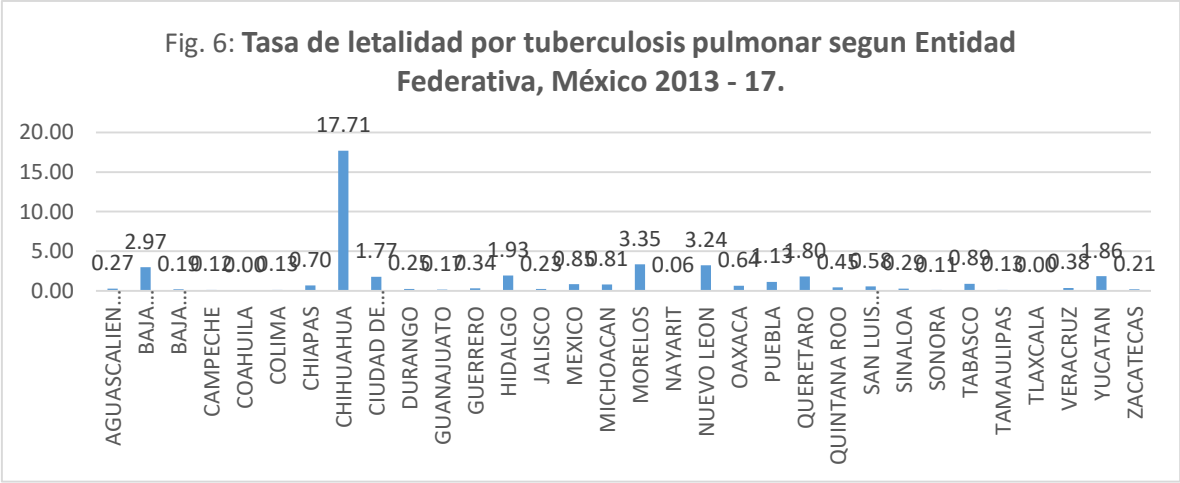
En relación a las defunciones por tuberculosis pulmonar según entidad federativa en México (fig.3). Baja California tuvo el mayor porcentaje de registros con el 27.5% (334), Nuevo León con 19.8% (241) y Chihuahua con el 11.8 (144), todas ellas muy por encima de la media nacional que fue de 37.8 casos. (Fig. 5)

Fig. 5: Defunciones por tuberculosis pulmonar según entidad federativa en México 2013 - 2017.



Fuente: Sistema epidemiológico estadístico de las defunciones 2013 – 2017.

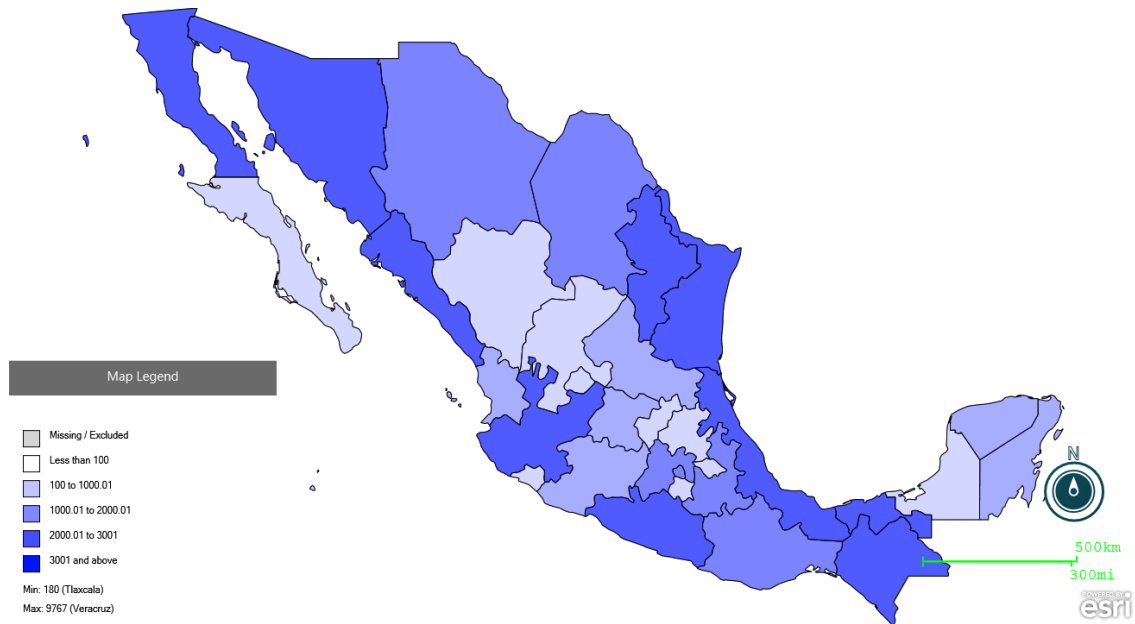
Finalmente ajustamos en función de la tasa de letalidad por entidad federativa en México para el mismo periodo 2013 – 2017. A pesar de tener la mayor prevalencia de defunciones en los estados de Baja California (334) y Nuevo León (241). El estado de Chihuahua se encuentra a la cabeza con 17.71 defunciones por 100 habitantes, seguido de Morelos con 3.35 defunciones por 100 hab. y de Nuevo León con 3.24 defunciones por 100 hab. (Fig. 6)



Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis; Sistema epidemiológico y estadístico de las defunciones 2013 -2017.

Además, anexo dos colorimetrías con los casos y defunciones por tuberculosis pulmonar según entidad federativa con el objetivo de representar de una mejor manera la totalidad de casos y defunciones presentes en las entidades federativas en México 2013 – 2017. (Fig. 7; 7.1)

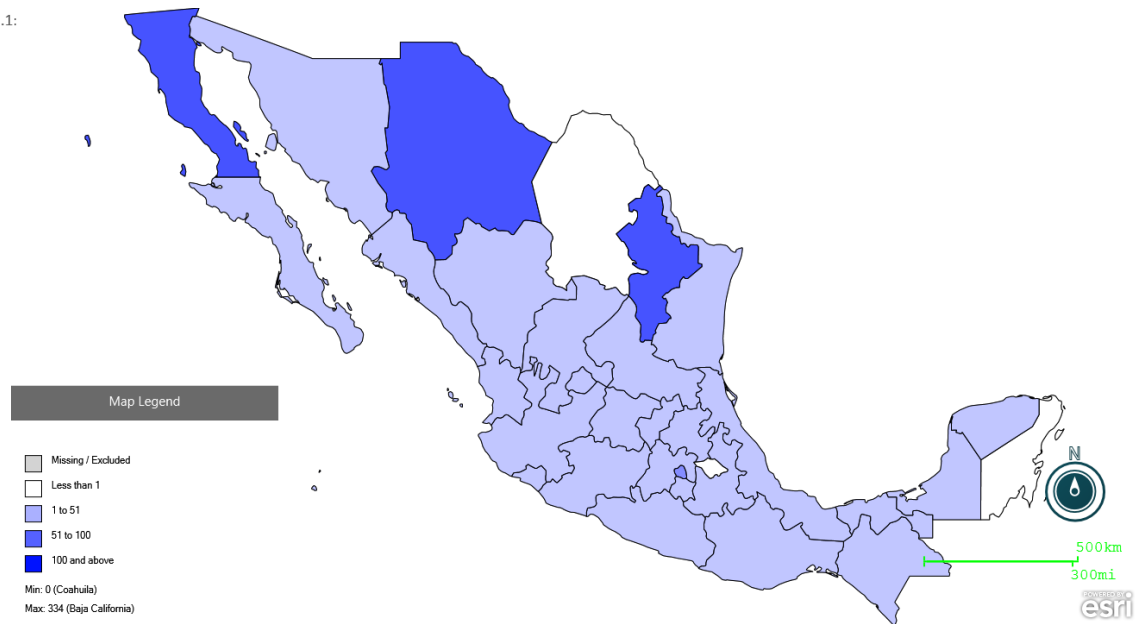
Fig. 7 Casos de tuberculosis pulmonar en México por entidad federativa 2013-2017.



Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis; Sistema epidemiológico y estadístico de las defunciones 2013 -2017.

Fig. 7.1 Casos de tuberculosis pulmonar en México por entidad federativa 2013-2017.

Fig. 7.1:

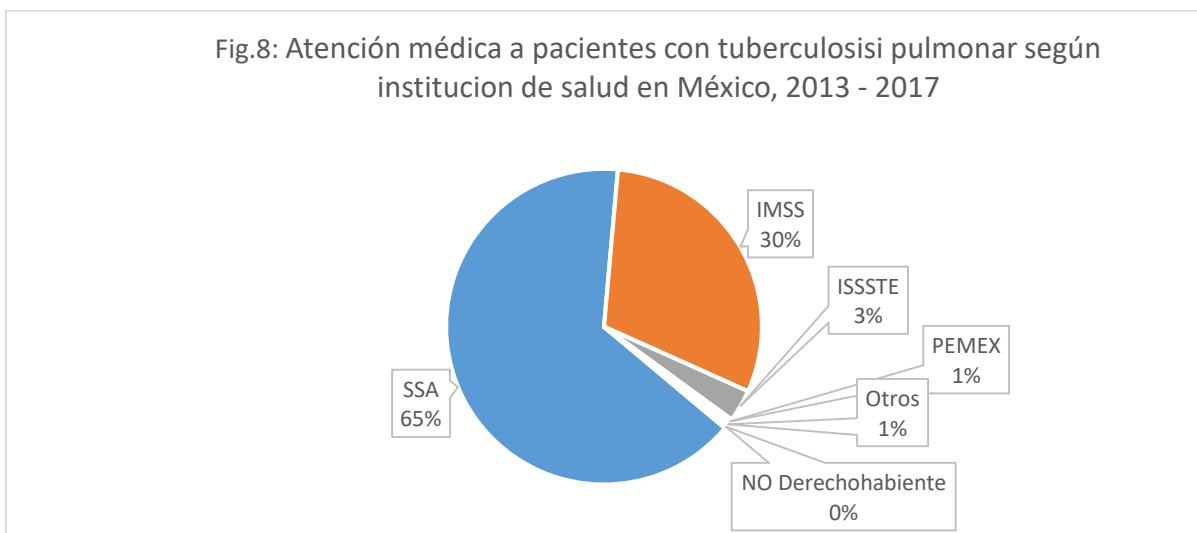


Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis; Sistema epidemiológico y estadístico de las defunciones 2013 -2017.

En México del 2013 al 2017, con respecto al acceso a los servicios de salud el **98% (21,935)** de los casos con tuberculosis pulmonar dispone de éste servicio. En contraste solo El **88% (2,328)** de las defunciones por tuberculosis

pulmonar tienen acceso a los servicios de salud y en un 3% (79) de los registros no especificaba esta condición.

Según la Institución de atención médica, en los pacientes con tuberculosis pulmonar el 65.3% (53,362) recibe atención por Secretaría de Salud; el 30.3% por el IMSS (24,808); Esta relación se conserva cuando nos referimos a las defunciones, ya que el 62.2% (1,647) son atendidas por Secretaría de Salud y el 30.3% por el IMSS 30.9%(819) son atendidas en el Instituto mexicano del seguro social. (Fig. 8)



Fuente: Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 - 2017.

Finalmente se calcularon las tasas de letalidad de tuberculosis pulmonar general y específica para diabetes como sumadas otras comorbilidades y se obtuvo una diferencia porcentual entre ellas.

- La tasa de mortalidad general por tuberculosis pulmonar fue de $0.20 \times 100.000\text{hab.}$ en México 2013 - 2017.
- La tasa de letalidad por tuberculosis pulmonar en México en el periodo comprendido entre 2013 al 2017, fue de **1.17×100 habitantes.**
- **La tasa de letalidad por tuberculosis pulmonar con diabetes Mellitus en México del 2013 al 2017, fue de 1.27×100 habitantes.**

- La tasa de letalidad por tuberculosis pulmonar con diabetes Mellitus sumando la comorbilidad de VIH – SIDA en México del 2013 al 2017, fue de **1.28 x 100 habitantes.**
- La tasa de letalidad por tuberculosis pulmonar con diabetes Mellitus sumando la comorbilidad de desnutrición en México del 2013 al 2017, fue de **1.31 x 100 habitantes.**
- La tasa de letalidad por tuberculosis pulmonar con diabetes Mellitus sumando las comorbilidades de desnutrición y VIH – SIDA en México del 2013 al 2017, fue de **1.33 x 100 habitantes.**

Se obtuvo la diferencia porcentual de tasas entre los que tuvieron tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y los que tuvieron tuberculosis pulmonar sin esta comorbilidad, determinándose una diferencia porcentual en la letalidad del 10%, es decir, **cuando se tiene Diabetes Mellitus el incremento en la tasa de letalidad por tuberculosis pulmonar es del 10%. (Tabla 1)**

La tasa de letalidad en los pacientes Tbp + DM se vio incrementada en un punto porcentual cuando se añade la comorbilidad de VIH –SIDA, y en 4 puntos porcentuales cuando se suma la comorbilidad de desnutrición. Finalmente, cuando la desnutrición y el VIH – SIDA se agregan como comorbilidades en un paciente que falleció por tuberculosis pulmonar asociada a DM, el incremento en la tasa de letalidad es de 6 puntos porcentuales en contraste con los pacientes que únicamente tienen diabetes mellitus y en un 16% en comparación con las defunciones por tuberculosis pulmonar sin estas comorbilidades.

Tabla 1.

Variable	Tasa de Letalidad	Variable	Tasa de Letalidad
Tuberculosis pulmonar	1.17*	TBp + DM + VIH - SIDA	1.28*
TB pulmonar + Diabetes Mellitus	1.27*	TBp + DM + desnutrición	1.31*
Por 100 habitantes	-	TBp + DM + desnutrición + VIH - SIDA	1.33

Fuente: Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

Sé calculó además el riesgo absoluto al obtener un incremento porcentual entre la letalidad por tuberculosis pulmonar y la letalidad por tuberculosis pulmonar asociada a Diabetes Mellitus.

$$\text{Riesgo Absoluto} = ((\text{I. Ac.} - \text{I. Ac. No Exp}) / \text{I. Ac. Exp.}) * 100$$

De tal manera que existe un riesgo absoluto de 3.14 %, es decir, por cada 100 defunciones por tuberculosis pulmonar hay 3.14 defunciones más cuando se presenta la comorbilidad de diabetes mellitus.

- **Análisis Bivariado**

Para estimar los riesgos se realizó la construcción de tablas de 2x2 en función de dos grupos: Casos por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y defunciones por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, como medida de asociación, se utilizó la razón de momios para la prevalencia con intervalos de confianza al 95%, Chi cuadrada de M-H y valores de P menores a 0.05 a nivel nacional para el periodo de estudio.

De acuerdo a la tabla de resultados. (Tabla 2.)

Se obtuvieron diversas variables con significancia estadística, de orden socioeconómico y demográfico fundamentalmente; De las cuales once de ellas son factores de riesgo (edad en extremos de la vida o mayores de 45 años, sexo masculino, región de residencia al norte de México, padecer desnutrición, VIH – SIDA o alcoholismo, reingresar a tratamiento y tener afiliación al IMSS) y diez factores protectores o de No riesgo (grupos etarios 31 – 41 y 42 – 52, edad según vida productiva, sexo femenino, región de residencia al sur de México, tener acceso a los servicios de salud).

Tabla 2. Análisis Bivariado

Tabla. 2: Nombre de la Variable	RMP	IC95% - LI	IC95% - SU	X _{M-H}	Valor P <0.05
Edad por decenios					
Menores de edad	1.893	0.7512	4.059	2.384	0.1227
18 - 30	0.7684	0.4771	1.182	1.322	0.251
31 - 41	0.499	0.367	0.6663	21.84	0.000002963
42 - 52	0.6515	0.5397	0.7832	20.7	0.000005375
53 - 64	0.9661	0.8045	1.156	0.1391	0.7092
Mayores de 65	2.553	2.143	3.035	119.6	<0.0000001
Edad según vida productiva					
<- 17 y >-65	2.571	2.161	3.052	123.3	<0.0000001
18 - 64	0.3889	0.3273	0.4622	123.3	<0.0000001
Edad según mayor riesgo para DM					
<- 44	0.5262	0.4211	0.6526	34.22	<0.0000001
>- 45	1.9	1.527	2.365	34.22	<0.0000001
Sexo					
Masculino	1.258	1.064	1.491	7.166	0.007428
Femenino	0.7947	0.6707	0.94	7.166	0.007428
Región Geográfica (3 Categorías)					
Región Norte	1.413	1.196	1.667	16.83	0.0000409
Región Centro	0.98	0.8292	1.157	0.05638	0.8123
Región Sur	0.6563	0.5321	0.8044	16.23	0.00005599
Región Geográfica (6 Categorías)					
Región noreste	0.6737	0.5252	0.855	10.27	0.001356
Región noroeste	2.207	1.836	2.645	76.1	<0.0000001
Región occidente	1.182	0.9118	1.514	1.678	0.1955
Región centro	0.9027	0.7517	1.08	1.227	0.269
Región Península	0.9409	0.6821	1.273	0.1476	0.7009
Región sureste	0.5678	0.438	0.7275	19.7	0.000009073
Acceso a los servicios de salud					
Derechohabiencia	0.5408	0.3346	0.8741	6.493	0.01083
Institución					
IMSS	1.434	1.215	1.691	18.48	0.00001715
SSA	0.7189	0.6106	0.8463	15.88	0.00006739
ISSSTE	0.6925	0.4353	1.055	2.714	0.09952
PEMEX	0.6517	0.1639	1.806	0.5462	0.4599
Otras (SEDENA; SEMAR; DIF)	1.17	0.431	3.174	0.09474	0.7582
Comorbilidades					
Diabetes Mellitus	1.42	1.317	1.531	83.78	<0.0000001
Desnutricion	3.241	2.218	4.616	44.65	<0.0000001
VIH - SIDA	3.425	1.542	6.792	12.44	0.0004204
Alcoholismo	1.839	1.05	3.029	5.337	0.02088
EPOC	2.221	0.3583	7.849	1.263	0.262
Adicciones (Drogas Ilegales)	1.605	0.2616	5.576	0.4366	0.5088
Respuesta desfavorable a Tx.					
Fracaso	1.33	0.479	3.022	0.3913	0.5316
Recaída	1.289	0.9401	1.736	2.67	0.1023
Reingreso	1.843	1.188	2.754	8.474	0.003603

Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

Las variables con estimadores puntuales significativos e intervalos de confianza concluyentes, con valores de P menores a 0.05 se resumen en la tabla (3):

Tabla.3: Nombre de la Variable	RMP	IC95% - LI	IC95% - SU	X _{M-H}	Valor P <0.05
Edad por decenios					
31 - 41	0.499	0.367	0.6663	21.84	0.000002963
42 - 52	0.652	0.5397	0.7832	20.7	0.000005375
Mayores de 65	2.553	2.143	3.035	119.6	<0.0000001
Edad en extremos de la vida					
<- 17 y >-65	2.571	2.161	3.052	123.3	<0.0000001
Edad según vida productiva					
18 - 64	0.389	0.3273	0.4622	123.3	<0.0000001
Edad según mayor riesgo para DM					
<- 44	0.526	0.4211	0.6526	34.22	<0.0000001
>- 45	1.9	1.527	2.365	34.22	<0.0000001
Sexo					
Masculino	1.258	1.064	1.491	7.166	0.007428
Femenino	0.795	0.6707	0.94	7.166	0.007428
Fronteras					
Frontera Norte	1.413	1.196	1.667	16.83	0.0000409
Frontera Sur	0.656	0.5321	0.8044	16.23	0.00005599
Región Geográfica (6 Categorías)					
Región noroeste	2.207	1.836	2.645	76.1	<0.0000001
Región sureste	0.568	0.438	0.7275	19.7	0.000009073
Acceso a los servicios de salud					
Derechohabiencia	0.541	0.3346	0.8741	6.493	0.01083
Institución					
IMSS	1.434	1.215	1.691	18.48	0.00001715
SSA	0.719	0.6106	0.8463	15.88	0.00006739
Comorbilidades					
Desnutricion	3.241	2.218	4.616	44.65	<0.0000001
VIH - SIDA	3.425	1.542	6.792	12.44	0.0004204
Alcoholismo	1.839	1.05	3.029	5.337	0.02088
Respuesta desfavorable a Tx.					
Reingreso	1.843	1.188	2.754	8.474	0.003603

Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

En los pacientes con tuberculosis pulmonar asociada a diabéticos mellitus existe, un incremento de 2.5 veces más riesgo de morir cuando se encuentran los pacientes en los extremos de la vida o en los mayores de 65 años. Así como de 1.9 veces más riesgo de morir cuando se tiene una edad mayor o igual a 45 años.

La edad como factor de No riesgo mostró que los grupos de edad de 31 a 41 como de 42 a 52 disminuyen el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus en un 49 y 65%, ello puede ser explicado por el estado de salud y condición inmunológica ordinariamente aceptable en estos grupos de edad.

En relación al sexo masculino existe un incremento de 1.2 veces más riesgo de morir cuando se cuenta el diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabéticos mellitus; Así mismo en el caso del sexo femenino se demostró como factor protector, disminuyendo el riesgo de morir en un 79%, ello se puede explicar por las actividades laborales y roles sociales de cada género.

El sitio de residencia: Región noroeste de México (Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Sinaloa, Sonora y Durango) resultó igualmente importante ya que se incrementó el riesgo de morir en 2.2 veces más por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus al residir en esta región del país. Igualmente, la Frontera Norte (Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas) mostró un incremento del riesgo de morir en 1.4 veces más, ello es explicado fundamentalmente por el tránsito migratorio de Centro y Sudamérica hacia los estados fronterizos con Estados Unidos de América, ya que el flujo migratorio se encuentra estancado y por tiempos prolongados en estos estados de la república.

El sitio de residencia: Región sureste de México (Oaxaca, Guerrero y Chiapas), se mostraron como factores de No riesgo, disminuyendo el riesgo de morir por Tb pulmonar asociada a diabetes mellitus en un 65% a pesar de tener circulación activa de tuberculosis y una eminente llegada de migrantes indocumentados de Centro y Sudamérica, dicha migración es transitoria.

La variable referente al acceso a los servicios de salud resultó ser un factor protector, ya que disponer de este servicio disminuye en un 54% el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus. Sin embargo, al categorizar por institución, el estar afiliado al IMSS mostró incrementar en 1.4 veces más el riesgo de morir por Tb pulmonar asociada a DM, ello podría explicarse por una baja calidad de los servicios salud, probablemente debida al exceso de pacientes y problemas administrativos internos.

Con respecto a las comorbilidades: En los pacientes con Tb pulmonar asociada a diabetes mellitus, la desnutrición incrementa en 3.2 veces más el riesgo de morir; El VIH – SIDA 3.4 veces más y el Alcoholismo en 1.8 veces más. Cabe mencionar que en el resto de comorbilidades evaluadas (EPOC; Adicciones), los resultados no fueron concluyentes.

Finalmente, el reingreso a tratamiento también incrementa el riesgo de morir en 1.8 veces más el riesgo de morir en los pacientes con Tb pulmonar asociada a DM. A pesar de que el Fracaso a tratamiento y la Recaída, no fueron significativas en el análisis bivariado, entraron a la regresión logística por plausibilidad biológica.

- **Regresión logística binaria múltiple**

Se trabajó con modelos de regresión logística binaria múltiple, para aquellas variables que presentaron en el análisis bivariado una significancia estadística, además se consideraron aquellas variables con plausibilidad biológica para ser incluidas a pesar de no haber presentado significancia estadística en este estudio, es decir, se construyeron diversos modelos de regresión logística teniendo como variable dependiente las defunciones por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, como variables independientes también se utilizó la negativa respuesta a tratamiento, acceso a los servicios de salud, otras comorbilidades y fueron controlados por las variables sociodemográficas. (Tabla 3)

Cabe mencionar que para los modelos de regresión logística fueron eliminados los registros de la categoría institución que tenían la leyenda “No especificado” (102).

El siguiente modelo de regresión logística integra el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, controlando por factores sociodemográficos en diferentes categorías. (Edad, sexo, entidad federativa de residencia).

variable edad en extremos de la vida el riesgo pasó de 2.5 a 3 veces más el riesgo de morir por el binomio TBp/DM en este grupo de edad. Para la variable edad en decenios ningún grupo fue concluyente. Así mismo, la edad menor o igual a 44 años resultó ser un factor de No riesgo en un 64% y estar en edad productiva (18 - 64) resultó ser también un factor de No riesgo en un 42%, ello se puede explicar sencillamente por el estado de salud de las personas generalmente aceptable durante estas etapas de la vida, dichos resultados son congruentes con el análisis bivariado.

La variable sexo masculino se mantiene con 1.2 veces más riesgo de morir por TBp/DM; en tanto el sexo femenino se mantuvo como un factor de No riesgo en un 76%, ello está relacionado a la exposición laboral y roles de género.

La variable: Región noroeste (Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Sinaloa, Sonora y Durango) se encontró estadísticamente significativa en el análisis bivariado como factor de riesgo y en su interacción con otras variables en el modelo de regresión logística se encontró nuevamente significativo, incrementando en 1.3 veces más el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus.

La variable: Frontera Norte de México (Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas) se encontró estadísticamente significativa en el análisis bivariado como factor de riesgo y en su interacción con otras variables en el modelo de regresión logística, incrementando en 1.3 veces más el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus.

La variable: Región sureste se encontró estadísticamente significativa en el análisis bivariado con un 56% y en su interacción con otras variables resultó igualmente significancia estadística y paso a disminuir en un 63% el riesgo de morir por TBp/DM cuando se tiene residencia en esta región del país.

En el siguiente modelo de regresión logística se integra el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, y en presencia de otras comorbilidades (Desnutrición, VIH – SIDA, alcoholismo). (Tabla 4)

Tabla 4.

```
Logistic regression          Number of obs   =    22977
                             LR chi2(3)         =    37.84
                             Prob > chi2        =    0.0000
Log likelihood = -2738.6237  Pseudo R2       =    0.0069
```

DEFUNCION	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.DESNUTRI~N	2.9452	.5759336	5.52	0.000	2.007531 4.32083
1.ALCOHOLI~O	1.246999	.3512275	0.78	0.433	.7179898 2.165778
1.VIHSIDA	3.019954	1.088685	3.07	0.002	1.489856 6.121477
_cons	.0252686	.0010887	-85.37	0.000	.0232224 .0274952

Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

De acuerdo a la literatura las dos principales enfermedades asociadas a la tuberculosis después de la diabetes mellitus son la desnutrición y la infección por VIH – SIDA. Así mismo, la adicción al alcohol resultó significativa estadísticamente en este estudio para la población mexicana. Cuando se presenta la desnutrición como comorbilidad del paciente con el binomio Tbp/DM se incrementa en 2.9 veces más el riesgo de morir; así mismo, cuando se presenta la comorbilidad de VIH – SIDA existe un incremento de 3 veces más el riesgo de morir y finalmente la adicción al alcohol incrementa el riesgo de muerte en 1.2 veces más el riesgo de muerte en los pacientes con este binomio.

El modelo final tiene como variable dependiente las defunciones por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, y en presencia de las comorbilidades (Desnutrición y VIH- SIDA), respuesta inadecuada a tratamiento, acceso a los servicios de salud que resultaron con significancia estadística en el análisis bivariado y en modelos de regresión logística previos, y fueron controlados por las variables sociodemográficas. (Tabla 5)

Tabla 5.

Logistic regression	Number of obs	=	22977
	LR chi2(12)	=	261.80
	Prob > chi2	=	0.0000
Log likelihood = -2626.6444	Pseudo R2	=	0.0475

DEFUNCION	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Mayoroiguala45	1.609283	.1899587	4.03	0.000	1.276901 2.028186
1.Extremosdela~a	2.306758	.2139624	9.01	0.000	1.92331 2.766655
1.HOMBRE	1.263763	.1099815	2.69	0.007	1.065586 1.498799
1.Noroeste	2.497025	.3559971	6.42	0.000	1.888289 3.302003
1.Sureste	.6690402	.0914572	-2.94	0.003	.5117923 .8746025
1.DERECHOHABIE~A	.6212335	.1570674	-1.88	0.060	.3784812 1.019684
1.IMSS	1.362695	.1190624	3.54	0.000	1.148224 1.617225
1.VIHSIDA	3.359273	1.228487	3.31	0.001	1.640441 6.879071
1.DESNUTRICION	2.794407	.5392558	5.33	0.000	1.914378 4.078983
1.RecaidaTx	1.383486	.2186536	2.05	0.040	1.014954 1.885833
1.ReingresoTx	1.904226	.413489	2.97	0.003	1.244188 2.914411
_cons	.0165664	.0045982	-14.77	0.000	.0096154 .0285423

Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis, 2013 -2017.

Finalmente, las variables relacionadas a edad mayor a 45 años y los extremos de la vida (<17 o >65) se relacionaron a un riesgo de morir de 1.6 y 2.3 veces más respectivamente cuando se tiene tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus. En tanto que por condición de genero solo el sexo masculino incrementó el riesgo de muerte en 1.2 veces más.

EL sitio de residencia para los pacientes con tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus también resultó concluyente para la región noroeste del país, al incrementar en 2.5 veces más el riesgo de muerte; en contraste con la región sureste que se presentó como factor de No riesgo al disminuir en un 66% el riesgo de morir en estos pacientes.

La variable referente al acceso a los servicios de salud se encontró estadísticamente significativa en el análisis bivariado y en su interacción con otras variables, en el modelo de regresión logística se encontró nuevamente significativo, disminuyendo en un 62% el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus cuando se cuenta con este servicio. Sin embargo, la afiliación al Instituto Mexicano del Seguro Social, a diferencia

de otras instituciones de salud se mantuvo como factor de riesgo, a pesar de ser un servicio de atención médica.

Finalmente, las variables relacionadas a tratamiento: Fracaso a tratamiento, a pesar de tener plausibilidad biológica no fue significativa estadísticamente en el análisis bivariado ni en la regresión logística. La variable recaída a tratamiento no tuvo significancia estadística en el análisis bivariado, sin embargo, se integró por plausibilidad biológica en la regresión logística donde en su interacción con otras variables demostró un incremento de 1.4 veces más el riesgo de morir cuando los pacientes con el binomio TBp/DM terminan el tratamiento pero posteriormente presentan reaparición de signos o síntomas y presencia de bacilos en la expectoración, o en otros especímenes, después de haber egresado del tratamiento por curación. Aquellos pacientes que son categorizados como reingreso a tratamiento también tienen un incremento de 1.9 veces más riesgo de morir por el binomio TBp/DM, cuando reinician el tratamiento después de haberlo abandonado.

XIII. Conclusiones

Es bien conocido que la tuberculosis es una enfermedad de la pobreza y se mantiene como un problema de salud pública en nuestro país, incrementándose año con año en una relación directamente proporcional con el incremento de las enfermedades crónico degenerativas, siendo, la diabetes mellitus, el mejor ejemplo y evidentemente tiene un impacto directo en la letalidad de esta enfermedad.

El resultado del análisis de los datos obtenidos del SEED/SINAVE de tuberculosis a nivel nacional, proporcionó información valiosa respecto a la letalidad por tuberculosis asociada a diabetes mellitus en la población mexicana según condiciones sociodemográficas recientes.

Podemos identificar plenamente a nivel nacional, las zonas geográficas de mayor relevancia en México para este binomio TBP + DM, como las condiciones individuales que impactan en la letalidad de los pacientes afectados, lo que permite tomar acciones con respecto a programas de salud pública en el país.

La tasa de letalidad general por tuberculosis pulmonar en el periodo de estudio fue de 1.17x100 habitantes. En contraste la tasa de letalidad general por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes fue de 1.27x100 hab. Con una diferencia positiva de 10 puntos porcentuales. Asimismo, se calculó el riesgo absoluto en 3.14, es decir, por cada 100 defunciones por tuberculosis pulmonar hay 3.14 defunciones más cuando se presenta la comorbilidad de diabetes mellitus, por lo que puedo concluir que la letalidad se incrementa cuando las personas padecen diabetes mellitus.

Los extremos de la vida están relacionados en la literatura médica con la infección por tuberculosis como la diabetes mellitus a partir de los 45 años de edad en adelante y se mantiene esta relación con significancia estadística para la letalidad por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus. Cabe destacar que el 70% de las defunciones por tuberculosis en el país se ubica en personas en edad productiva, lo que manifiesta la relación

multicausal de ambas enfermedades. Sin embargo, la edad no deja de ser un factor importante para ambas enfermedades.

En sexo masculino representan el 73% de las defunciones por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y tanto en el análisis bivariado como en la regresión logística tuvo impacto o significancia estadística con 1.2 veces más riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, ello seguramente sea debido en gran parte por la exposición laboral del varón regularmente fuera de casa.

Baja California, Chihuahua y Nuevo León fueron las entidades federativas con mayor número de defunciones por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus, pues estas tres entidades en su conjunto concentran el 59.1% de las defunciones a nivel nacional. Como región noroeste de México encontramos que tienen un riesgo incrementado de 2.5 veces más riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus cuando se radica en esta zona del país, ello puede explicarse por los hábitos alimenticios de mayor contenido calórico, sedentarismo, por el alto flujo migratorio y estancamiento de personas procedentes de centro y sur del continente como de población mexicana, que según el Consejo Nacional de Población (CONAPO, 2012) la gran mayoría del flujo migratorio ilegal hacia Estados Unidos de América continua originándose de los estados de: Aguascalientes, Colima, Durango, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, San Luis Potosí y Zacatecas.

Este fenómeno es suma relevancia para el país ya que, según el Centro de estudios migratorios de EUA, estima que la mayor población de indocumentados en Estados Unidos al 2016 se componía de la siguiente manera: México 5,850,000 (Uno de cada cuatro migrantes en E.U.A es mexicano); El Salvador 700,000; Guatemala 525,000; Honduras 350,000; Filipinas 180,000; Republica dominicana 170,000. Sin embargo, el endurecimiento en las políticas migratorias, el incremento en la violencia y la falta de oportunidades favorecen el estancamiento de inmigrantes, dejándolos en situación de vulnerabilidad, hacinamiento, entre otras condiciones que tienen un impacto negativo en la salud poblacional.

Así mismo la región Sureste de México (Oaxaca, Guerrero y Chiapas) encontramos un factor de No riesgo, ya que el residir en estas entidades disminuye en un 66% el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus. Ello puede explicarse por los hábitos alimenticios de la población, la actividad física y que, a pesar de tener un alto flujo migratorio de centro y Sudamérica, los migrantes no permanecen mucho tiempo en la región.

Según el Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL) al 2016, existe una carencia por acceso a los servicios de salud del 15.5% a nivel nacional, lo que también tiene un impacto directo en la salud de nuestra población. En México la mayoría de la población tiene acceso a los servicios de salud y los objetivos en materia de salud pública buscan tener la cobertura al 100%. En esta investigación pudimos observar que estas políticas tienen un impacto positivo, al disminuir el riesgo de morir por tuberculosis pulmonar cuando se padece diabetes mellitus, en un 62%, por el hecho de tener acceso a los servicios de salud independientemente de la institución afiliada del paciente (SSA, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, etc.), con excepción del Instituto mexicano del Seguro Social.

Finalmente, las variables sobre comorbilidades añadidas al paciente con tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus (Desnutrición / VIH – SIDA); resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado como en la regresión logística, incrementando en 2.7 y 3.3 veces más el riesgo de morir cuando se agregan estas comorbilidades, lo que es plausible biológicamente hablando.

- **Posibles aportaciones a otros grupos de investigación y/o a otras áreas de conocimiento.**

Pude Identificar caminos para futuras líneas de investigación apoyándome en los resultados obtenidos. En el caso de IMSS como sistema de salud, el riesgo de morir es 1.3 veces más en los pacientes con TB pulmonar asociada diabetes mellitus; lo que nos permite generar algunas hipótesis sobre las causas probables como déficit en la calidad de la atención, ausencia de

recursos, faltas administrativas, etc. Sin embargo, también sería viable buscar la causalidad de esta situación en las características de la población cautiva que pudiesen influir en esta relación como su alimentación, actividad física, sedentarismo, hacinamiento, actividad laboral, entre otras.

Otra línea de investigación apoyándome en los resultados obtenidos en este estudio fue que la residencia en la región noroeste de México, donde encontramos un riesgo incrementado de 2.5 veces más de morir por tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus cuando se radica en esta zona del país. Por lo que se vuelve ineludible ampliar la información respecto a esta condición. Posiblemente esto se pueda explicarse por los hábitos alimenticios de mayor contenido calórico, insumos insuficientes en el sector salud, por el alto flujo migratorio y estancamiento de personas procedentes de centro o Sudamérica como del resto del país cuyo destino final es Estados Unidos de América y como estos fenómenos afectan la salud de la población es estos fronterizos.

Intervenciones sugeridas: Las acciones primordiales deberán tener un enfoque preventivo con la visión en salud desde sus determinantes sociales. En política pública, fomentar la relación interinstitucional de las dependencias en todos los sectores públicos, buscar integrar organizaciones civiles y la industria privada en proyectos para combatir la pobreza, asegurar mínimamente la educación básica completa de la población, aumentar la cobertura en salud, reducir el impacto de la creciente ola de enfermedades crónico degenerativas ya que estas condiciones permitirían por si solas mejorar la calidad de vida y salud general de los mexicanos. Por ello es de suma importancia seguir trabajando día a día en México y para México, de manera conjunta y en lo particular buscando siempre el beneficio de nuestra población.

XIV. Limitaciones del estudio

- El sub-registro de las defunciones o las defunciones no dictaminadas en el SINAVE con respecto a la tuberculosis pulmonar que se podría explicarse por distintas causas: falta de recurso humano o material, falta de pericia, transiciones de gobiernos locales o estatales, entre otras.
- La variable de VIH – SIDA es registrada sin diferenciar la enfermedad asintomática por VIH de la etapa más avanzada de la enfermedad conocida como SIDA.
- El llenado incorrecto o incompleto del certificado de defunción.
- La información se obtuvo de la relación de dos bases de datos y se eliminaron registros al no tener la certeza de su relación en el llenado o ausencia de las variables en estudio.

XV. Consideraciones Éticas.

De acuerdo al artículo 4to. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; al título quinto, artículos 96 y 100 de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la Salud: Capítulo I, título segundo, artículos 13 al 19; y al título IV, artículos 96 al 103 de la Ley General de Salud, esta investigación se considera sin riesgo al no haber sujetos participantes ni se recolectaron datos directamente de los pacientes, por lo que no implica otro tipo de consideraciones éticas. Así mismo se verifico la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de sujetos obligados (Nueva Ley DOF 26-01-2017) en el artículo 3 sección II y III.

La información obtenida, se encontraba codificada (sin datos nominales) de las base de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis dicha, información fue utilizada de forma confidencial exclusivamente para realizar este estudio, la cual estuvo bajo contraseña y resguardo del propio investigador, en la computadora personal y disco duro externo; así mismo estos registros fueron eliminados como toda la información existente en los equipos de cómputo como la información alterna generada en medios impresos o electrónicos.

Declaro que no existe conflicto de interés entre los involucrados en el desarrollo de este protocolo.

XVI. Anexo 1: Definiciones operacionales de variables

Variable dependiente:	Definición:	Definición Operacional de Variables:	Tipo de Variable:	Escala:
Defunción por Tuberculosis Pulmonar asociada a DM	<p>Defunción en la que la tuberculosis pulmonar inicia la serie de acontecimientos que llevan a la muerte.</p> <p>Diabetes Mellitus, enfermedad metabólica caracterizada por el aumento de los niveles de glucosa plasmática.</p>	Toda defunción registrada con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que presente la comorbilidad de Diabetes Mellitus registrada en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= Defunción por Tuberculosis pulmonar 1= Defunción TB pulmonar + DM
VARIABLES INDEPENDIENTES:				
	Definición:	Definición Operacional de Variables:	Tipo de Variable:	Escala:
Sociodemográficas				
Edad en años cumplidos al momento de la muerte en decenios.	Espacio de tiempo en años que ha vivido una persona.	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus con cualquier edad en años cumplidos en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cuantitativa Discreta	0= Menores de edad. 1= 18 a 30 años. 2= 31 a 41 años. 3= 52 a 52 años. 4= 53 a 64 años. 3= 65 años o mayores.
Edad en años cumplidos según vida productiva	Espacio de tiempo en años que ha vivido una persona.	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus con cualquier edad en años cumplidos en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cuantitativa Discreta	0= Menores de edad. 1= 18 a 64 años. 2= 65 años o mayores.
Edad en años cumplidos con mayor riesgo a padecer DM	Espacio de tiempo en años que ha vivido una persona.	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus con cualquier edad en años cumplidos en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cuantitativa Discreta	0= Menor o igual a 44 1= Mayor o igual a 45
Edad en años cumplidos según extremos de la vida	Espacio de tiempo en años que ha vivido una persona.	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus	Cuantitativa Discreta	0= 18 – 64 años 1= Menor o igual a 17 años y mayor o igual a 65 años.

		con cualquier edad en años cumplidos en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.		
Sexo	Condición biológica de masculino o femenina, relativo a una persona.	Defunciones registradas en el sistema epidemiológico estadístico de las defunciones con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus sin diferencia de género y en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= Femenino 1= Masculino
Región geográfica de residencia en Zona Fronteriza	Territorio que constituye una unidad homogénea en un determinado aspecto por circunstancias históricas, políticas, geográficas, climáticas, culturales, lingüísticas o de otro tipo. xx	Defunciones registradas en el sistema epidemiológico de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus con registro de nacimiento en cualquier entidad de la República Mexicana, dividido en regiones geográficas a conveniencia del investigador en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Politómica	1.- Frontera Norte: Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas. 2.- Frontera Sur: Quintana Roo, Campeche, Tabasco y Chiapas.
Región geográfica de residencia	Territorio que constituye una unidad homogénea en un determinado aspecto por circunstancias históricas, políticas, geográficas, climáticas, culturales, lingüísticas o de otro tipo. xx	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus con registro de residencia las regiones propuestas a conveniencia del investigador en la República Mexicana, del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Politómica	1.- Región Noroeste: Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Sinaloa, Sonora y Durango. 2.- Región Noreste: Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas y San Luis Potosí. 3.- Región Occidente: Colima, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Querétaro y Zacatecas. 4.- Región Centro: Ciudad de México, Estado de México, Aguascalientes, Hidalgo, Veracruz, Morelos, Puebla y Tlaxcala. 5.- Región Sureste: Oaxaca, Guerrero y Chiapas. 5.- Región Península: Campeche, Tabasco, Quintana Roo y Yucatán.
Acceso a los servicios de salud (Derechohabiente)	Es el derecho de las personas a recibir atención médica en instituciones de salud públicas y/o privadas, como resultado de una prestación laboral. xx	Defunciones registradas en el sistema epidemiológico estadístico de las defunciones con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus con o sin acceso a la seguridad social en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Politómica	0= No tiene Afiliación 1= Tiene Afiliación
Comorbilidades				
Desnutrición	Estado patológico causado por una dieta inapropiada, mala ingestión o absorción inadecuada de nutrientes por el organismo.	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y desnutrición en el periodo	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No tiene Desnutrición 1= Tiene Desnutrición

		comprendido del año 2013 al 2017.		
VIH-SIDA	Persona que presente dos resultados de pruebas de tamizaje de anticuerpos positivos y prueba suplementaria positiva. xxii	Toda defunción registrada con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a Diabetes Mellitus y VIH - SIDA registrada en el sistema epidemiológico estadístico de las defunciones en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No tiene VIH - SIDA 1= Tiene VIH - SIDA
Alcoholismo	Padecimiento que genera una fuerte necesidad y ansiedad de ingerir alcohol, de forma que existe una dependencia física del mismo	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y alcoholismo en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No tiene Alcoholismo 1= Tiene Alcoholismo
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un concepto general que designa diversas afectaciones pulmonares crónicas que limitan el flujo de aire en los pulmones. (Bronquitis crónicas y enfisema).	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y EPOC en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No tiene Desnutrición 1= Tiene Desnutrición
Adicción a Drogas ilegales	Hábito de conducta peligrosa secundario al consumo de drogas ilegales, y del que no se puede prescindir o resulta muy difícil hacerlo por razones de dependencia psicológica o fisiológica	Defunciones registradas en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar asociada a diabetes mellitus y desnutrición en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No consume drogas 1= Consume drogas
Mala respuesta a tratamiento				
Registro con Recaída a tratamiento:	Reaparición de signos o síntomas con nueva presencia de bacilos en la expectoración, o en otros especímenes, después de haber egresado del tratamiento por curación.	Registro en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, que presente la comorbilidad de diabetes mellitus, donde además presenta recaída a tratamiento en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No hubo recaída 1= Existe recaída
Registro con Fracaso a tratamiento	Según el manual de procedimientos emitido por la Dirección General de Epidemiología, se hace referencia al paciente con persistencia de bacilos en la expectoración o en otros especímenes al término de tratamiento, o a quien	Registro en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, que presente la comorbilidad de diabetes mellitus, y cuenta con antecedente de fracaso a tratamiento en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No fracaso a tratamiento 1= Fracaso a tratamiento

	después de un periodo de negativización durante el tratamiento, tiene baciloscopia positiva confirmada por cultivo.			
Registro con Reingreso a tratamiento:	De acuerdo al manual de procedimientos emitido por la Dirección General de Epidemiología, se hace referencia al paciente que reinicia el tratamiento después de haberlo abandonado.	Registro en el sistema especial de vigilancia epidemiológica de tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, que presenten antecedente de haber abandonado el tratamiento en el periodo comprendido del año 2013 al 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0= No reingreso 1= Reingreso a tratamiento.

XVII. Anexo 2: Recursos Materiales.

Unidad	Descripción
1	Base de datos nacional procedente del Sistema Epidemiológico y Estadístico de las defunciones.
1	Base de datos nacional procedente del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis.
1	Stata 12 (Software con versión de prueba).
1	Epi info 7.2 (Software Libre).
Otros:	Recursos materiales propios del investigador.

XVIII. Referencias Bibliográficas.

- i Organización Mundial de la Salud. Mundial: Nota descriptiva; [actualizado Oct 2017; citado 23 nov 2017]. [Internet] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
- ii Organización Mundial de la Salud. Mundial: Informe mundial sobre la tuberculosis 2016; [aprobado mayo 2014; citado 23 nov 2017]. [Internet] Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/
- iii Organización Mundial de la Salud [Internet]. Mundial: Nota descriptiva; [actualizado Nov 2017; citado 23 nov 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- iv Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013 para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. Diario Oficial de la Federación 1995:20-29.de Asistencia Social, Ley.
- v Organización Mundial de la Salud [Internet]. Mundial: Nota descriptiva; [actualizado Nov 2017; citado 23 nov 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- vi Secretaria de Salud [Internet]. Dirección General de Epidemiología: Emergencia Epidemiológica por diabetes mellitus y obesidad [actualizado nov 2016; citado 23 nov 2017]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/emiten-emergencia-epidemiologica-por-diabetes-mellitus-y-obesidad>
- vii Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [Internet]; Panorama de la salud 2017; [actualizado 10 nov 2017; citado 23 nov 2013]. Disponible en: <http://www.oecd.org/mexico/Health-at-a-Glance-2017-Key-Findings-MEXICO-in-Spanish.pdf>
- viii Parra, Juan Carlos Cartes. "Breve historia de la Tuberculosis." Revista médica de Costa Rica y Centroamérica 70.605 (2013): 145-150.
- ix Báguena Cervellera, María José. "La tuberculosis en la Historia." (2011).
- x Koch, Robert. "El médico e investigador cuyos descubrimientos ayudaron a millones." Galenus 36 (2015).
- xi Manual de la Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Micobacteriosis de Tuberculosis y Lepra; Secretaria de Salud Federal; [actualizado sep 2012; citado 23 nov 2017].
- xii Universidad Nacional Autónoma de México; [Internet]. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina; [actualizado octubre 2016; citado 24 nov 2017]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/tuberculosis.html>

xiii Bermejo, M. C., et al. "Epidemiología de la tuberculosis." Anales del sistema sanitario de Navarra. Vol. 30. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud, 2007.

xiv Morice, Wanda Molina, Alejandra Quesada Araya, and William Sánchez Godínez. "Tuberculosis pulmonar en adultos." Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 68.596 (2011): 87-92.

xv Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Clin Esp. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.09.005>
Luna, JA Caminero. "Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar." Revista Clínica Española 216.2 (2016): 76-84.

xvi Organización de las Naciones Unidas [Internet]. Mundial: Informe de los Objetivos del Desarrollo del Milenio [informe actualizado 2015; citado 06 dic 2017]. Disponible en: http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/2015/mdg-report-2015_spanish.pdf

xvii Organización de las Naciones Unidas [Internet]. Mundial: Informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible [informe actualizado 2015; citado 06 dic 2017]. Disponible en: <http://www.un.org/es/comun/docs/?symbol=A/RES/70/1>

xviii Organización Panamericana de la Salud [Internet]. América: La tuberculosis en las américas; [actualizado 2014; citado 28 nov 2013]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24337&Itemid=270&lang

xix Instituto Nacional de Salud Pública de Colombia [Internet]. Colombia: Protocolo de Vigilancia en Salud Pública; [actualización 10 mayo 2016; citado 06 dic 2017]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Tuberculosis.pdf>

xx Secretaria de Salud Federal [Internet]. México: Información General de Micobacteriosis; [citado 06 dic 2017]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/tuberculosis>

xx Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española (2014). [Internet]. Diccionario de la lengua española (23ª. Edición), Madrid España: Espasa. ISBN

xxi Manual de la Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Diabetes Mellitus tipo 2; Secretaria de Salud Federal; [citado 10 dic 2017].

xxii Manual de la Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA; Secretaria de Salud Federal; [actualizado sep 2012; citado 10 dic 2017].

xxiii Blanco-Guillot, F., Castañeda-Cediel, M. L., Cruz-Hervert, P., Ferreyra-Reyes, L., Delgado-Sánchez, G., Ferreira-Guerrero, E., ... & Tellez-Vazquez, N. (2018). Genotyping and spatial analysis

of pulmonary tuberculosis and diabetes cases in the state of Veracruz, Mexico. *Revista PloS one*, 13(3), e0193911. ; [citado 20 mayo 2018].

xxiv SINAVE/DGE/SS Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis. Plataforma Única de Información. Información de cierre 2017. *Por 100 mil habitantes.

xxv Pizzol, D., Di Gennaro, F., Chhaganlal, K. D., Fabrizio, C., Monno, L., Putoto, G., & Saracino, A. (2016). Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Tropical Medicine & International Health*, 21(6), 694-702.

xxvi Castañeda Palacio, H. L. (2015). Relación entre haber tenido tuberculosis (TB) y desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), revisión sistemática y meta-análisis (Doctoral dissertation).