

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE INGENIERÍA

MAESTRÍA EN INGENIERÍA



**“ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN DEL MATERIAL PARTICULADO Y LA TB
PULMONAR EN MEXICALI, BAJA CALIFORNIA”**

Presenta: **Paulina Esther Burgos Tejeda**

Para obtener el grado de: **Maestro en Ingeniería**

Director de tesis: **Dr. Marco Antonio Reyna Carranza**

Codirector de tesis: **Dr. Efraín Carlos Nieblas Ortiz**

Mexicali, B.C.

Enero de 2018

ÍNDICE

	<u>Página</u>
INTRODUCCIÓN.....	1
Objetivo de la investigación.....	2
Objetivo general	
Objetivos específicos	
Hipótesis.....	2
Justificación y uso de los resultados	2-3
Metas.....	3
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.1 Problemática social.....	5-8
1.1.1 Cuadro clínico	6
1.1.2 Tratamiento y cepas farmacorresistentes	6-7
1.2 Viabilidad, propagación y transmisión	7-8
1.3 Medidas preventivas generales	8

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	9
2.1 Antecedentes	10-13
2.1.1 Tuberculosis pulmonar	10
2.1.2 Tuberculosis pulmonar en México.....	10-11
2.1.3 Tuberculosis pulmonar en la región de Baja California	11-12
2.1.4 Tuberculosis pulmonar y contaminación atmosférica por PM	12-13
2.2. Datos climatológicos y casos de tuberculosis pulmonar en Mexicali, B.C.	13
 CAPÍTULO III. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN.....	 14
3.1 Metodología	15
3.1. Materiales y Métodos	15
3.1.1. Modelo de regresión lineal múltiple	15
3.1.2 Población de Estudio	15
3.1.3. Datos Clínicos	15
3.1.4 Datos Meteorológicos	16
3.1.5. Datos de PM10 y PM2.5	16
3.1.6. Evaluación de la Exposición	16-17
3.2. Resultados	18
3.2.1. Características Descriptivas	18
3.2.1.1. Tuberculosis	18-19
3.2.1.2. Material Particulado	20-22
3.2.1.3. Análisis de Regresión	21-23
 CAPÍTULO IV. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	 24
4.1 Limitaciones del estudio	25-26
 CAPÍTULO V. CONCLUSIÓN	 27

5.1 Conclusión	28
----------------------	----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29-30
---	--------------

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Casos nuevos de Tuberculosis Pulmonar. Estados Unidos Mexicanos 1990-2015	11
--	----

Figura 2.2 Tasa de incidencia por cada 100 mil habitantes	12
---	----

Figura 2.3 Asociación entre material particulado y casos de TBP [9]	13
---	----

Figura 3.1 Series de tiempo de los casos nuevos semanales de tuberculosis pulmonar (TBP) total y por género, registrados por el Departamento de Epidemiología (DE) del IMSS durante el periodo de 2003-2007.	18
---	----

Figura 3.2 Series de tiempo del PM registrado por la Secretaría de Protección al Ambiente (SPA) del Gobierno del Estado de Baja California, por el INECC y por el California Air Resources Board (CARB) de EUA durante el periodo de 2003-2007.	20
--	----

Figura 3.3 Cambio medio de la TBP por cada RIQ de incremento en el (A) PM10 y en el (B) PM2.5. Seguimiento del Lag, entre paréntesis se indica el R2-Adj del respectivo modelo.....	23
---	----

Figura 4.1 Histograma y función de distribución de la variable TBP utilizada en los modelos de regresión lineal.	25
---	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Número de casos nuevos de TBP por estación del año en Mexicali, Baja California.	19
--	----

Tabla II. Casos reportados por grupo etario y por género durante el periodo 2003-2007.	19
---	----

Tabla III. Niveles promedio de PM10 y PM2.5 por estación del año en Mexicali, Baja California.	21
---	----

Tabla IV. Estadísticas de los modelos de regresión lineal por efecto del PM10 y PM2.5 en la producción de casos nuevos de TBP en Mexicali, Baja California. Solo se muestran los modelos que presentaron coeficientes de regresión (b) estadísticamente significativos $p < 0.05$	22
--	----

A mi esposo quien en su trabajo, dudas y desvelos demostró su apoyo. A mi hermana
quien en su enfermedad originó la chispa de curiosidad por este trabajo.

Con agradecimiento y todo mi cariño.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de investigación es producto del esfuerzo y el apoyo de muchas personas. Quiero iniciar agradeciendo al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico que durante estos dos años, hizo posible mis estudios de posgrado y la realización de este trabajo. Igualmente, quiero agradecer al Instituto de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC) por el apoyo y conocimiento recibidos por cada una de las personas que lo componen. Por otra parte, quiero agradecer a la Dra. Lorena Nava por su gran aportación y apoyo hacia el laboratorio de bioingeniería y salud ambiental; así como su asesoría.

De forma especial quisiera agradecer al Dr. Marco Antonio Reyna Carranza por su amable recibimiento a la MI y su incansable dedicación y entusiasmo en el desarrollo de esta investigación y la consolidación del programa, quien mediante constancia y dialogo ha logrado transmitirme conocimiento y enseñanza de vida invaluable. A él, mi admiración, respeto y cariño.

Asimismo, agradezco amablemente la lectura y comentarios del Dr. Juan Valente Mérida Palacio, Dr. Efraín Carlos Nieblas Ortiz y Dr. Roberto López Avitia. Su tiempo y compromiso hacia este proyecto enriquecieron indudablemente su desarrollo y conclusión. A ellos mi reconocimiento y gratitud infinita. Quiero agradecer a quienes de forma desinteresada y origen de la amistad surgida en laboratorio, me aportaron su invaluable ayuda: Dr. José Torres, Dra. Miriam Siqueiros, gracias por aligerar las horas y aclarar tantas dudas.

Finalmente, un agradecimiento infinito a mi esposo Erick Ventura, quien, con paciencia, apoyo incondicional, respeto y amor me ha enseñado a no cesar en la búsqueda de conocimientos.

Introducción

La investigación pretende determinar la existencia de asociación entre la presencia de PM10 (material particulado ≤ 10 micrómetros de diámetro aerodinámico) y PM2.5 (material particulado ≤ 2.5 micrómetros de diámetro aerodinámico) y los elementos que lo componen con la incidencia de Tuberculosis Pulmonar (TBP) en Mexicali. El material particulado (PM por sus siglas en inglés de *Particulate Matter*) puede contener elementos físicos y químicos que podrían estarlo haciendo tóxico para los habitantes de la población.

El caso de estudio para esta investigación es la TBP, la cual podría estar relacionada con la presencia de PM (i.e., PM10 o PM2.5).

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2011), Mexicali ocupa el 3^{er} lugar entre las ciudades con mayores niveles de PM2.5. El estado de Baja California presenta las tasas de incidencia, morbilidad y mortalidad de TBP más altas del país (3 veces por arriba de la media nacional), que pueden estar vinculadas con la calidad del aire.

Palabras clave: Tuberculosis Pulmonar, Material Particulado, PM10, PM2.5, Mexicali.

Objetivo de la investigación

Objetivo general

Medir mediante análisis descriptivo e inferencial la asociación entre las concentraciones del PM10 y PM2.5 con la TBP en la zona urbana de Mexicali.

Objetivos específicos

- Realizar análisis descriptivo de las variables a considerar en el estudio.
- Realizar análisis estadístico inferencial mediante modelos de regresión lineal múltiple para medir asociaciones del PM10 y PM2.5 con la TBP.

Hipótesis

Los casos nuevos de TBP registrados del 2003 al 2007 en la ciudad de Mexicali están asociados con los niveles de contaminación por PM10 y PM2.5.

Justificación

Como se mencionó anteriormente, la TBP es uno de los problemas prioritarios de salud pública tanto para el Estado de Baja California como para el país [1], ya que afecta a cualquier edad pero predominantemente a las edades productivas. Hoy por hoy siguen siendo materia de estudio los aspectos asociados a las posibles causas de los altos números de casos y el nivel de mortalidad de la región.

Dentro de los programas nacionales en atención a la TBP están los enfoques en orientación a la prevención, atención oportuna y seguimiento de las personas diagnosticadas; por lo que también es de suma importancia la investigación del entorno para determinar los posibles detonantes y factores que pudieran estar ocasionando un incremento en las tasas de TBP y con ello ayudar a tomar medidas de control y prevención a nivel local, regional y nacional.

En Baja California se tienen por ejemplo las tasas de incidencia y de mortalidad por TBP más altas del país. A pesar de observar una disminución en la tasa de mortalidad por TBP de 6.57 a 4.65 entre los años 2000 y 2012, el estado sigue ocupando el 1^{er} lugar a nivel nacional y con tasas muy por encima de otros estados. Al 2011 la tasa media nacional de mortalidad por TBP era de 1.6 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la estatal era de 5.99 casos por cada 100,000 habitantes, la más alta del país, esto es 3.7 veces superior a la media nacional.

Aunado al problema de salud pública por TBP en la ciudad de Mexicali, existe también el grave problema de contaminación atmosférica. El Instituto Nacional de Ecología

y Cambio Climático (INECC), ha venido reportando desde el año de 1998, que Mexicali presenta niveles muy elevados de PM10, los cuales representaban el segundo lugar a nivel nacional. Para el 2007, el mismo INECC señalaba que las concentraciones de PM10 de Mexicali ocupaban ya los niveles más altos de contaminación atmosférica en todo el país [2]. Recientemente la misma OMS ha destacado a Mexicali como la cuarta ciudad más contaminada del mundo por PM2.5 [3]. Los efectos a la salud humana que producen estos contaminantes, sobre todo las partículas respirables, son diversos y dependen fuertemente del nivel de concentración, de su composición química, del tiempo de exposición, y de la susceptibilidad (predisposición) de las personas, entre otros factores. La OMS apunta que la contaminación atmosférica constituye el riesgo medioambiental para la salud más importante del mundo. La contaminación del aire en México tiene costos millonarios por su impacto negativo en la salud. El Instituto Mexicano para la Competitividad (IMCO) menciona que los costos, de enero de 2010 a septiembre de 2013, fueron alrededor de 14 mil millones de pesos (Fuente: El Financiero, noviembre 10, 2017).

Metas

1. Estudio bibliográfico y estado del arte en relación a la TBP y su estado actual en la localidad, investigaciones previas en el área de la salud, metodologías aplicadas.
2. Análisis estadístico retrospectivo de series de tiempo entre los casos nuevos de TBP registrados en Mexicali y los niveles de contaminación por PM10 y PM2.5.

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Planteamiento del problema

1.1 Problemática social

La Tuberculosis es una infección bacteriana, que afecta principalmente al sistema respiratorio; sobre todo para poblaciones de riesgo, es decir, grupos susceptibles o inmunodeprimidos a adquirirla de manera más espontánea, así como influidos por algunos factores socioeconómicos. Las enfermedades asociadas con mayor frecuencia con la tuberculosis en México, son: diabetes (20%), desnutrición (13%), VIH/SIDA (10%), y alcoholismo (6%) [4].

Entre sus tipos el que más destaca en México es la TBP, con un 85% del total de casos nuevos diagnosticados a nivel nacional, pudiendo ser mortal si el paciente no recibe el tratamiento adecuado.

Actualmente, se considera un severo problema de salud pública ya que se presentan cepas fármaco-resistentes. En el estado de Baja California es una de las enfermedades prioritarias en programas de prevención. Al 2011, la tasa media de incidencia nacional de TBP era de 14.2 casos por cada 100 mil habitantes; Baja California presentaba una tasa de incidencia de 42.7 casos por cada 100 mil habitantes [5], teniendo un índice que rebasa tres veces la tasa de incidencia nacional.

Mexicali, Baja California, es una ciudad que presenta grandes cantidades de polvo que proviene de distintas fuentes y que permanece suspendido en el aire por periodos de tiempo prolongados. De hecho, es la ciudad más contaminada del país por material particulado (i.e., PM10 y PM2.5). El último inventario de emisiones de Mexicali señala que son 48,826.82 mega-gramos (Mg) de PM10 y 7,331.04 Mg de PM2.5 los que se emiten a la atmósfera cada año; a esto hay que agregar las condiciones geográficas, meteorológicas e infraestructura de la localidad, lo que agrava los niveles de contaminación atmosférica al estar la ciudad situada bajo el nivel del mar, contar aún con grandes extensiones de suelo

completamente árido, nivel de pavimentación aun deficiente (el 40% de la localidad no cuenta con carpeta asfáltica), entre otros factores.

En este estudio se explorarán las posibles asociaciones de los niveles de PM10 y PM2.5 con el número de casos nuevos de TBP que se registraron en Mexicali durante el periodo 2003-2007.

1.1.1 Cuadro clínico

Alrededor del 10% de los individuos infectados por TBP desarrollan la enfermedad activa, presentándose en la mayoría de los casos durante los primeros dos años posteriores a la adquisición de la infección. Además cada persona infectada puede contagiar a otras 10 o más.

Aquellos sujetos que presentan la infección por primera vez se le denomina TB primaria; esta en general es leve y frecuentemente asintomática. Se ubica generalmente en el aparato respiratorio inferior. Sus características principales son tos productiva crónica, fiebre en picos, sudoración nocturna, decaimiento, anorexia y pérdida de peso [4].

1.1.2 Tratamiento y cepas fármaco-resistentes

Los fármacos de primera línea son: isoniacida, rifampicina, etambutol, estreptomina y pirazinamida. De acuerdo a los lineamientos contemplados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS, debe emplearse el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES o DOTS.)

La resistencia a drogas antituberculosas, la MDR (multi-fármaco-resistencia), inicialmente por tratamientos incompletos o inadecuados y que evolucionó finalmente como mutaciones cromosómicas en genes blanco (resistencia a isoniacida, rifampicina y en menor proporción al etambutol) representan un severo problema para el control de la

tuberculosis. Bajo este rubro se contempla también la "tuberculosis extremadamente resistente" (XDR-TB - siglas en inglés).

La enfermedad muta y surgen nuevas cepas resistentes a los medicamentos, superando el desarrollo de nuevos fármacos, con lo que se genera un mayor problema de salud, repercusiones económicas, sociales y políticas. Aunado a ello, se encuentra que aunque el agente causal de la TB es conocido, los factores que influyen en la susceptibilidad a la enfermedad no son aún del todo comprendidos; pero es un hecho que supera incluso al VIH/SIDA a nivel mundial en número de decesos [1]. También el número de casos aumenta año con año; según cifras de la OMS un tercio de la población es portadora del *Mycobacterium tuberculosis* y se estima que entre un 5-10% de estos desarrollarán la enfermedad [4].

1.2 Viabilidad, propagación y transmisión

La dosis infectiva mínima para la TB es de menos de 10 bacilos por inhalación, siendo un factor de suma importancia la resistencia del bacilo, el cual es capaz de sobrevivir durante meses en el esputo mantenido en un lugar fresco y oscuro, y durante semanas en materiales como alfombras, cadáveres, abonos, papel o ropa, o bien formando parte del polvo. Es muy sensible al calor, a la luz solar y a la luz ultravioleta, pero es resistente al frío [7].

La TB se transmite de persona a persona, principalmente por las gotitas que una persona con tuberculosis pulmonar o laríngea emite al toser, estornudar, hablar o cantar. Estas gotitas que contienen los bacilos tuberculosos (en número de 1 a 3), son lo suficientemente pequeñas (1-5 μm de diámetro) como para evaporarse y permanecer suspendidas en el aire varias horas, pudiendo pasar de una zona a otra a través de las corrientes de aire o a través de los circuitos del aire acondicionado.

Una persona infectada que no manifiesta síntomas no es contagiosa, ya que han de pasar al menos 21 días o un mes para que pueda transmitir la enfermedad. La TBP es de los tipos más contagiosos [8].

1.3 Medidas preventivas generales

La principal medida preventiva consiste en aislar al enfermo con TB activa y comenzar de inmediato la terapia anti-tuberculosis efectiva, ya que después de dos semanas con tratamiento, los pacientes con TB activa y no-resistente dejan de ser contagiosos.

Se debe separar del puesto de trabajo a los trabajadores con TB pulmonar o de vías aéreas (laríngea) durante el periodo contagioso (primeros quince días desde el inicio del tratamiento) y también ante la sospecha de dicha patología hasta que se resuelva la duda. Antes del alta deben ser reevaluados para descartar la enfermedad activa. Los trabajadores con TB en otras localizaciones, no necesitan ser separados para evitar el contagio.

Además, para impedir la propagación de la enfermedad, la persona infectada debe protegerse siempre que tosa con pañuelos desechables, lavarse las manos después de toser, utilizar mascarilla en zonas comunes, restringir visitas a personas no expuestas a la enfermedad y seguir adecuadamente el tratamiento [7].

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Marco Teórico

2.1 Antecedentes

La franja fronteriza entre México y Estados Unidos tiene una extensión de 3,141 Km y está formada por 10 estados: 4 del lado estadounidense (Texas, Nuevo México, Arizona y California) y 6 del lado mexicano (Tamaulipas, Nuevo León, Coahuila, Chihuahua, Sonora y Baja California). La situación actual de la TB Pulmonar en el norte de México presenta gran auge, se cree que se debe principalmente a la fluidez de personas que se comparte con el país vecino.

2.1.1 Tuberculosis pulmonar definición

La TB es una enfermedad sistémica, crónica, que afecta principalmente al sistema respiratorio (TBP); es causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* y se adquiere principalmente por vía aérea.

2.1.2 Tuberculosis pulmonar en México

Estudios a nivel nacional sobre los diferentes tipos de Tuberculosis señalan que el tipo de tuberculosis más frecuente es la TBP, que es la forma infectante y de mayor importancia epidemiológica. La TBP es un problema de salud pública en México; afecta a cualquier edad, con mayor frecuencia a la población en edad productiva y de igual forma a hombres y mujeres. Se considera que un caso bacilífero que no recibe tratamiento puede infectar, por año, de 10 a 15 personas [1].

Además, al 2011 la tasa media de incidencia nacional de TBP era de 14.2 casos por cada 100 mil habitantes.

De acuerdo con información del Sistema Único para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), México registra cada año unos 15 mil casos nuevos de tuberculosis pulmonar y alrededor de 2 mil defunciones (Figura 2.1):

ENTIDAD	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Aguascalientes	84	90	138	52	62	52	57	111	110	127	93	71	48	67	81	48	64	44	37	40	62	46	34	39	30	41
Baja California	770	717	788	676	633	735	852	872	825	787	880	1,321	1,206	1,160	1,191	1,308	1,138	1,147	1,247	1,194	1,337	1,426	1,507	1,432	1,514	1,564
Baja California Sur	100	86	120	114	103	80	66	99	65	62	84	94	104	100	101	115	131	142	126	143	118	143	136	151	141	156
Campeche	106	86	83	99	105	233	146	127	138	95	98	81	110	114	100	103	102	124	78	93	99	128	119	138	106	124
Coahuila	411	364	380	330	304	431	390	582	513	447	397	150	422	430	472	472	408	430	429	406	438	411	461	524	431	496
Colima	162	105	124	61	91	93	153	148	156	120	121	133	94	104	109	115	130	119	110	94	113	143	132	97	130	125
Chiapas	814	848	797	788	856	1,503	1,387	1,173	1,665	1,515	952	1,401	1,235	1,322	1,006	1,003	721	993	1,124	994	1,096	952	1,106	1,109	1,161	1,184
Chihuahua	339	196	431	734	613	665	460	633	490	372	458	533	576	512	377	471	526	612	572	569	574	621	630	568	556	577
CDMX	432	561	489	513	262	665	693	909	706	856	602	608	602	506	458	499	447	465	489	432	484	470	480	506	484	476
Durango	93	146	79	124	128	214	358	394	325	295	333	236	214	185	180	181	194	178	176	159	149	172	175	137	147	151
Guajuato	194	188	162	272	236	301	295	413	297	264	256	252	180	221	220	227	253	231	234	243	254	265	203	247	233	241
Guerrero	777	444	434	503	843	1,483	934	1,363	879	953	1,076	1,112	1,083	968	1,113	1,127	957	910	1,040	1,069	994	1,111	1,074	1,213	1,192	1,224
Hidalgo	230	154	180	628	212	300	382	448	332	396	299	320	278	259	239	220	209	220	233	237	241	213	243	198	156	155
Jalisco	166	441	551	555	709	633	688	770	762	900	706	721	540	594	473	559	663	745	644	712	637	605	692	658	693	773
México	476	753	684	656	867	926	785	1,242	843	772	810	579	675	460	491	620	362	429	454	429	489	470	550	460	490	513
Michoacán	279	310	282	314	319	427	354	436	418	398	357	303	298	288	267	299	295	333	250	278	266	284	242	265	258	249
Morelos	83	144	153	138	130	221	258	279	172	230	201	177	155	175	152	165	92	156	167	131	142	140	126	164	136	139
Nayarit	325	158	312	301	313	288	319	276	273	260	256	290	268	264	228	198	260	262	267	252	282	239	224	238	242	255
Nuevo León	1,053	1,093	778	839	1,033	900	1,368	1,244	1,336	987	1,034	1,221	1,113	1,185	917	862	854	783	879	810	961	1,030	1,072	1,060	919	1,148
Oaxaca	859	723	537	552	820	1,058	787	1,021	1,062	955	765	782	649	632	702	641	556	654	657	687	646	580	612	577	683	487
Puebla	489	391	311	279	282	438	609	858	692	613	488	416	384	328	375	412	418	415	392	379	369	408	404	406	494	415
Queretaro	161	120	122	83	76	107	66	107	145	132	163	198	140	150	138	125	125	102	132	121	104	122	135	134	137	111
Quintana Roo	121	109	58	78	67	108	166	211	163	143	132	180	140	132	97	116	89	130	142	188	222	213	250	204	249	266
San Luis Potosí	229	237	201	212	190	264	264	322	389	373	304	345	283	252	346	314	322	289	323	335	297	262	279	260	264	281
Sinaloa	304	493	596	630	672	642	644	816	709	692	602	686	618	614	620	696	646	712	735	669	722	714	773	795	877	869
Sonora	352	340	363	216	193	549	454	367	416	467	480	514	501	555	625	780	591	644	656	729	733	726	749	775	828	842
Tabasco	315	292	267	265	389	559	590	619	544	463	466	415	432	480	429	430	387	405	439	469	457	500	479	568	607	603
Tamaulipas	813	1,101	800	809	794	784	699	874	1,020	932	1,041	1,041	1,010	933	967	1,049	1,050	1,011	1,005	957	1,065	1,027	1,025	1,008	971	948
Tlaxcala	47	112	27	26	35	50	55	111	44	41	30	43	51	50	53	39	44	26	42	37	42	41	42	43	47	32
Veracruz	1,428	1,507	1,428	1,360	1,995	2,259	2,184	2,465	2,097	2,004	1,954	1,889	1,821	1,760	1,733	1,867	1,528	1,621	1,698	1,745	1,787	1,736	1,673	1,846	1,852	1,748
Yucatán	155	167	133	103	115	135	206	205	196	159	152	153	159	187	150	141	168	158	186	169	147	195	181	201	181	202
Zacatecas	75	78	47	60	46	58	326	82	50	71	57	58	63	68	53	57	53	60	76	66	57	66	50	58	58	67
NACIONAL	12,242	12,554	11,895	12,370	13,451	17,157	16,995	19,577	18,032	16,861	15,649	16,325	15,432	15,095	14,443	15,249	13,813	14,550	15,055	14,856	15,384	15,457	15,838	16,080	16,237	16,462

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología, SS.

Figura 2.1 Casos nuevos de TBP. Estados Unidos Mexicanos 1990-2015. Fuente: CENAPRECE. Programas Preventivos. Dirección General de Micobacteriosis. Tomado de [4].

2.1.3 Tuberculosis pulmonar en la región de Baja California

Con base en la información estadística a nivel nacional, el estado de Baja California se ubica entre aquellos de mayor incidencia, según cifras actualizadas hasta el año 2015 [4].

Baja California presenta una tasa de incidencia de 42.7 casos por cada 100 mil habitantes, teniendo con ello un índice que rebasa tres veces la tasa de incidencia nacional y cuya tendencia prevalece. Es importante mencionar que no solo es de preocupar el índice estatal, sino que particularmente la zona urbana de Mexicali ocupa los primeros lugares de incidencia destacando de igual manera la TBP, con una tasa de incidencia de 46.1 casos por cada 100 mil habitantes para el 2015, es decir >3 veces la media nacional (Figura 2.2).

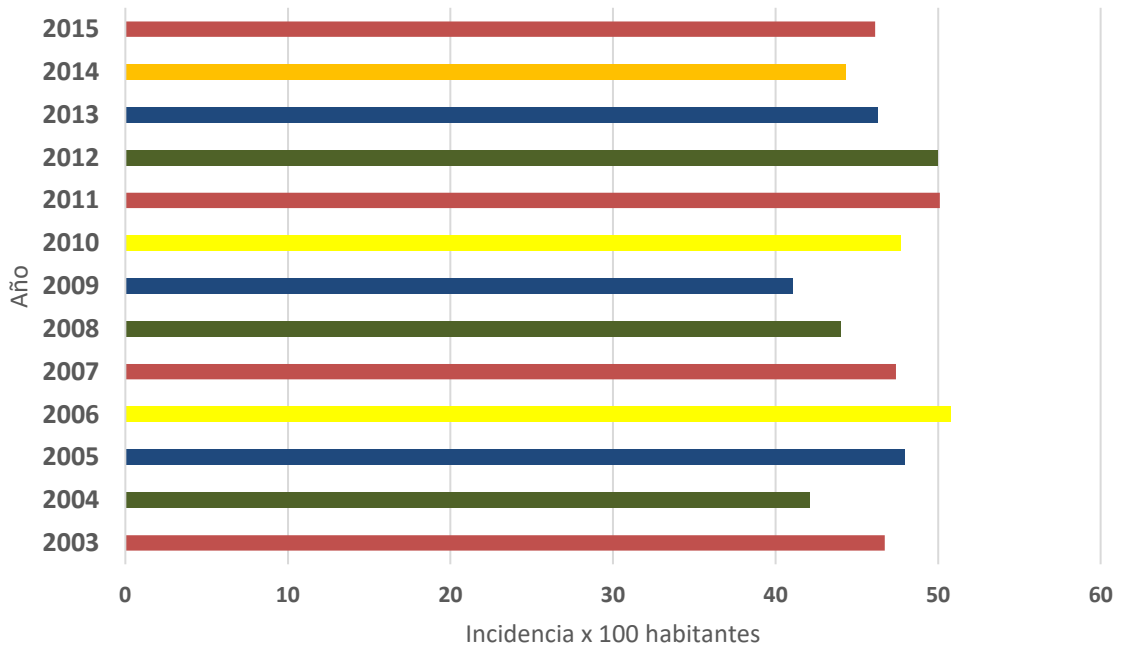


Figura 2.2 Tasa de incidencia de TBP en Mexicali.

2.1.4 Tuberculosis pulmonar y contaminación atmosférica por PM

La contaminación del aire se ha identificado como posible factor de riesgo en la activación de la TB. Estudios han encontrado evidencia que sugiere relación entre la contaminación del aire por material particulado (i.e., PM10 y PM2.5) y la TBP, dando la pauta para prestar mayor atención a la investigación de los factores en el entorno de esta enfermedad. Por ejemplo, en Carolina del Norte demostraron relación entre la contaminación del aire por material particulado y la susceptibilidad de la población a enfermar de TBP [9]. En el estudio se incluyeron todos los residentes de Carolina del Norte en donde los monitores de PM tuvieran datos de más de un año entre 1993-2007, habiendo 5,319 casos por TBP en el periodo en los 100 condados. La población total de estudio incluyó 3,028 casos con mediciones de PM10 y 1,853 con mediciones de PM2.5. De estos casos, 68% fueron hombres, 11 a 12% eran VIH positivos, 10% eran personas sin hogar, 34-38% eran blancos, y 2.3% eran usuarios de drogas inyectables.

En la Figura 2.3 se puede apreciar la estrecha tendencia (i.e., aumentos y descensos) entre las mediciones de PM10 y PM2.5 con los casos de TBP.

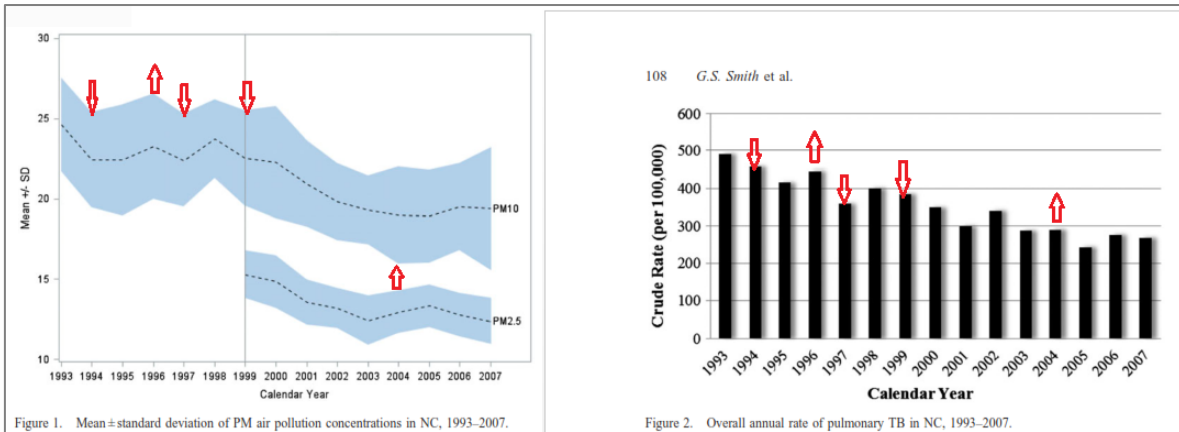


Figura 2.3 Asociación entre PM10, PM2.5 y casos de TBP [9]

Las altas concentraciones de PM no son relativas al tamaño de las ciudades, tal es el caso de Mexicali, que aunque es una ciudad de tamaño medio, la contaminación del aire es muy evidente; se han llegado a registrar las concentraciones de PM invernales más altas que en cualquier otra ciudad del país [2].

2.2. Datos meteorológicos y casos de TBP

Algunas investigaciones apuntan que se ha encontrado relación de la TBP con las estaciones del clima [10], [11], [12]. Estos estudios sugieren que factores geográficos y demográficos también están envueltos en la estacionalidad y por tanto influyen en los casos de TBP. Por tanto, en el estudio que nos ocupa en esta tesis se parte de la hipótesis de que los nuevos casos de TBP que se registran en Mexicali, tienen relación a lo largo del tiempo con las variaciones del clima (i.e., temperatura y humedad relativa) y con las variaciones de las concentraciones de los contaminantes PM10 y PM2.5.

CAPÍTULO III. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

Evaluación de la exposición

3.1. Materiales y Métodos

3.1.1. Modelo de regresión lineal múltiple

Nos favorece para el análisis de las variables que deseamos estudiar ya que permite utilizar más información en la construcción del modelo. La aplicación del modelo se realizó mediante el software NCSS9®.

3.1.2 Población de Estudio

La población de estudio incluyó a todos los residentes que vivieron en Mexicali, Baja California, durante los años del 2003 al 2007. Se escogió este periodo de tiempo por la razón de que solo se disponía de datos para estos años de los contaminantes PM10 y PM2.5.

3.1.3. Datos Clínicos

Los datos de TBP fueron series de tiempo proporcionadas por el Departamento de Epidemiología (DE) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Los datos entregados por el DE representaban conteos de casos nuevos por día de ambos sexos y para todas las edades.

El DE toma a los pacientes tres frotis de esputo y realiza la tinción de estos por el Método de Ziehl Neelsen, siguiendo las guías de la OMS. Para que el DE considere un caso nuevo de TBP, dos de las pruebas deben de ser reportadas como positivas, tal es el caso de la base de datos de TBP utilizada en esta tesis.

Los datos fueron organizados en conteos semanales para toda la población, para toda la población por género, por grupos etarios (i.e., 0-14, 15-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 y 65 o más años), y por grupos etarios por género. Se decidió que la unidad de medida fuera la semana, ya que se parte del hecho de que desde el momento de la infección hasta que aparece una lesión primaria significativa transcurren alrededor de 2 a 12 semanas; así

que los efectos del PM fueron evaluados en la semana actual y hasta 12 semanas después de haberse diagnosticado la TBP (i.e., Lag0 – Lag12).

3.1.4. Datos Meteorológicos

Los datos meteorológicos de temperatura (Temp) y humedad relativa (Hr) fueron series de tiempo proporcionadas en promedios horarios por el Departamento de Meteorología del Instituto de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Los datos fueron organizados en promedios semanales.

3.1.5. Datos de PM10 y PM2.5

Los datos de PM10 y PM2.5 fueron series de tiempo proporcionados en promedios diarios por la Secretaría de Protección al Ambiente (SPA) del Gobierno del Estado de Baja California, por el INECC y por el *California Air Resources Board* (CARB) de los Estados Unidos de América (EUA). El PM fue medido con una estación de monitoreo ambiental fija desde la zona central de la ciudad. La estación fue operada por la *United States Environmental Protection Agency* (USA EPA) y por la *Company Tracer ES&T* contratada por CARB. Los datos faltantes de PM10 y PM2.5 fueron imputados usando imputación múltiple mediante el software de uso libre llamado Amelia II [13].

3.1.6. Evaluación de la Exposición

Este estudio ecológico se enfoca en la evaluación de los efectos del PM10 y PM2.5 sobre el número de casos nuevos que se producen por semana de TBP en la población de Mexicali, Baja California. Para la evaluación de estos efectos se utilizó la regresión lineal múltiple. Primero se estimaron modelos basales y sobre estos se evaluaron por separado el PM10 primero y luego el PM2.5. Se estimó un modelo basal para cada una de las series de tiempo de TBP. Para la construcción de los modelos basales, cada una de las variables dependientes (i.e., cada serie de tiempo de TBP), fueron probadas de manera separada con distintas variables independientes de control mediante el algoritmo *Stepwise* incluido en el software NCSS9® [14]. Para agregar una potencial variable de control al modelo basal, el

nivel de significancia estadística fue del 10% y para su remoción fue del 20%. Una vez seleccionadas las variables de control para cada modelo basal, estas fueron de nuevo probadas mediante el algoritmo de regresión lineal múltiple con correlación serial, incluido en el software NCSS9®. Se utilizó este algoritmo con el objeto de controlar la auto-correlación subyacente en las series de tiempo [15]. Se asumió que los modelos construidos eran adecuados cuando los coeficientes de auto-correlación parcial de los residuales no sobrepasaban los límites de confiabilidad (i.e., $\alpha = 0.05$) y cuando la prueba Durbin-Watson no mostraba correlación serial positiva ni correlación serial negativa con confiabilidad del 95%. Se seleccionaron solo los modelos basales con variables de control estadísticamente significativas (i.e., $p < 0.05$). Las variables de control utilizadas en la estimación de los modelos basales fueron: meteorológicas (i.e., Temp y Hr) en sus versiones actuales (i.e., Lag0) y retardadas de hasta 12 semanas (i.e., Lag1 – Lag12); de tiempo con variables indicadoras de año y mes del diagnóstico de la TBP, dejando como referencia el año 2003 y el mes de enero, respectivamente; proporción de género, dejando como variable de referencia el género femenino; proporción de grupos etarios, dejando como variable de referencia al grupo de 65 o más años.

Una vez construidos los modelos basales, se probaron de manera separada el PM10 primero y luego el PM2.5, tanto en sus valores actuales como en sus versiones retardadas de hasta 12 semanas (i.e., Lag1 – Lag12).

La especificación final de los modelos quedó determinada por el algoritmo de regresión lineal múltiple con correlación serial, utilizando el software NCSS9® [14]. La rutina del software emplea el algoritmo Cochrane-Orcutt para estimar un modelo de error autorregresivo [15]. De igual manera que para la estimación de los modelos basales, se asumió que los modelos finales construidos fueron adecuados cuando los coeficientes de autocorrelación parcial de los residuales no sobrepasaban los límites de confiabilidad (i.e., $\alpha = 0.05$) y cuando la prueba Durbin-Watson no mostraba correlación serial positiva ni correlación serial negativa, con confiabilidad del 95%.

3.2. Resultados

Para efectos de este estudio, se parte del supuesto de que la variable independiente (i.e., número de casos semanales de TBP) se comporta como variable continua y que su función de distribución es del tipo normal.

3.2.1. Características Descriptivas

3.2.1.1. Tuberculosis

En la Figura 3.1 se muestra el número de casos de TBP por semana reportados por el DE, que fueron usados como variables independientes en los modelos de regresión lineal.

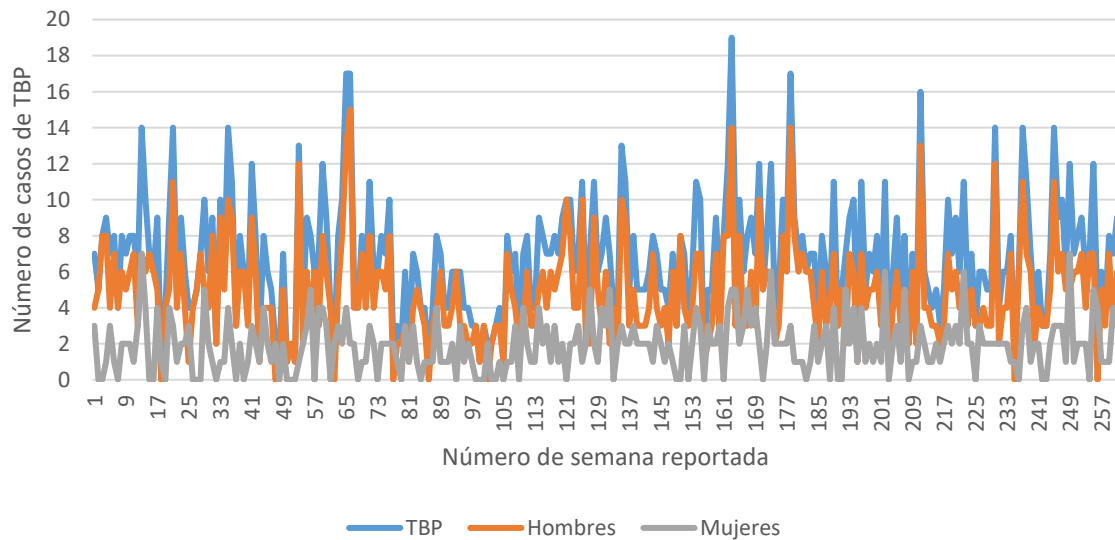


Figura 3.1 Series de tiempo de los casos nuevos semanales de tuberculosis pulmonar (TBP) total y por género, registrados por el Departamento de Epidemiología (DE) del IMSS durante el periodo de 2003-2007.

En la Tabla I se muestra el número de casos nuevos de TBP por estación del año (i.e., Invierno, Primavera, Verano, Otoño, Invierno) para cada uno de los años estudiados (2003-2007).

Tabla I. Número de casos nuevos de TBP por estación del año en Mexicali, Baja California.

Estación	Año					Total
	2003	2004	2005	2006	2007	
Invierno	85	92	74	104	83	438
Primavera	98	108	106	114	85	511
Verano	98	60	91	86	97	432
Otoño	61	46	80	82	98	367
Total	342	306	351	386	363	1748

El total de casos nuevos de TBP diagnosticados y reportados por el DE en el periodo estudiado fueron 1748, con un promedio de 87.4 ± 11.8 casos por estación del año. El número de casos nuevos por año varió a lo largo del periodo estudiado, mostrando un máximo en 2006 con 386 casos y un mínimo de 306 casos en 2004. El máximo número de pacientes diagnosticados con TBP se observó en primavera del 2006 con 114 casos, mientras que el número mínimo se registró en otoño del 2004 con 46 casos. En general, el mayor número de casos se produjo en primavera (i.e., 511 casos), mientras que el menor número apareció en Otoño (i.e., 367).

La Tabla II muestra que durante el periodo estudiado (i.e., 2003-2007) fueron reportados más casos masculinos que femeninos a una razón de 2.5. El análisis por grupos etarios mostró que el número de casos de TBP predominó en hombres respecto al de mujeres en todos los grupos de edad.

Tabla II. Casos reportados por grupo etario y por género durante el periodo 2003-2007.

Edad	Hombres	Mujeres	Total	H:M
0-14	32	29	61	1.1
15-24	224	116	340	1.9
25-34	348	107	455	3.3
35-44	271	68	339	4.0
45-54	182	72	254	2.5
55-64	92	53	145	1.7
65 o más	104	50	154	2.1
Total	1253	495	1748	2.5

H: Hombres, M: Mujeres.

3.2.1.2. Material Particulado

La Figura 3.2 muestra los promedios semanales de los niveles de PM10 y PM2.5, registrados durante el periodo de 2003-2007 por la estación de monitoreo ambiental de la zona central de Mexicali, que fueron usados de manera separada como variables explicativas en los modelos de regresión lineal en este estudio. Para más detalles sobre estas series de tiempo y sus estadísticas descriptivas puede consultarse la referencia [13].

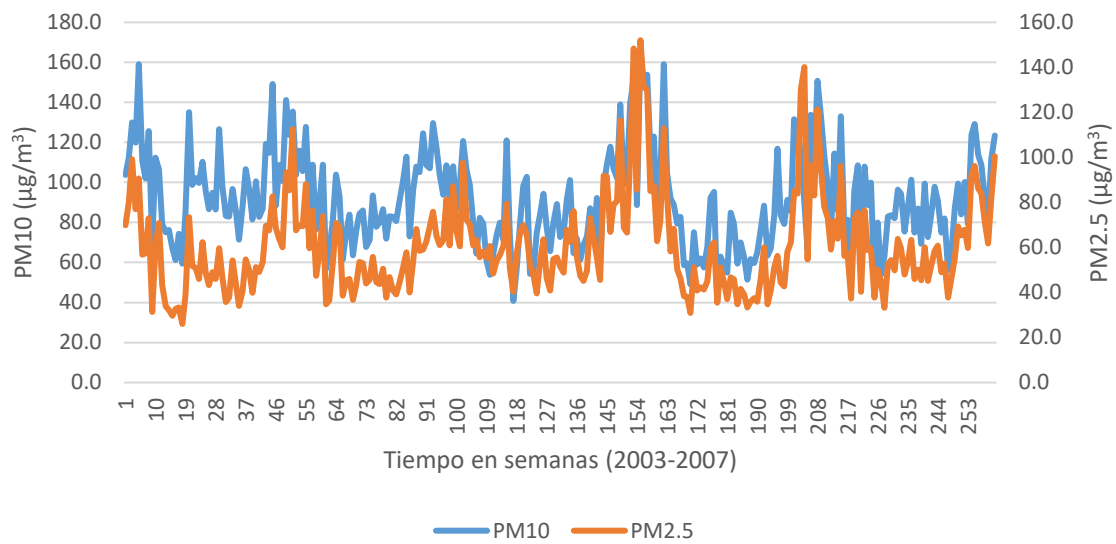


Figura 3.2 Series de tiempo del PM registrado por la Secretaría de Protección al Ambiente (SPA) del Gobierno del Estado de Baja California, por el INECC y por el *California Air Resources Board* (CARB) de EUA durante el periodo de 2003-2007.

La Tabla III muestra el comportamiento promedio de los niveles del PM por estación del año para el periodo estudiado de 2003-2007.

Tabla III. Niveles promedio de PM10 y PM2.5 por estación del año en Mexicali, Baja California.

		Estación		Año				Promedio
		2003	2004	2005	2006	2007		
PM10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Invierno	111.9	95.1	75.8	104.9	99.3	97.4	
	Primavera	88.0	77.9	74.2	64.5	80.5	77.0	
	Verano	92.3	92.4	77.5	69.3	83.1	83.0	
	Otoño	110.5	108.5	117.5	104.0	97.8	107.7	
	Promedio	100.7	93.5	86.3	85.7	90.2	91.3	
PM2.5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Invierno	67.7	62.2	58.6	76.6	71.4	67.3	
	Primavera	43.8	47.6	53.7	44.6	52.3	48.4	
	Verano	45.6	49.3	57.5	42.0	52.0	49.3	
	Otoño	69.3	73.1	95.1	78.7	71.7	77.6	
	Promedio	56.6	58.0	66.2	60.5	61.9	60.6	

Los niveles promedio del PM10 y PM2.5 en el periodo estudiado fueron de 91.3 ± 40.2 y $60.6 \pm 32.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de aire, respectivamente. El promedio por año de ambos contaminantes varió a lo largo del periodo estudiado, mostrando un valor máximo en 2003 de 100.7 y un mínimo de 85.7 en 2006 para el caso del PM10. El PM2.5 mostró un valor máximo de 66.2 en 2005 y un valor mínimo de 56.6 en 2003. El valor máximo de PM10 (i.e., 117.5) se observó en Otoño de 2005, mientras que el valor mínimo (i.e., 64.5) se registró en Primavera de 2006. El máximo valor (i.e., 95.1) del PM2.5 se mostró en Otoño del 2005 y el mínimo (i.e., 42.0) apareció en Verano de 2006. En general, los mayores promedios de PM10 y PM2.5 se registraron en Otoño (i.e., 107.7 y 77.6, respectivamente), mientras que los menores promedios aparecieron en Primavera (i.e., 77.0 y 48.4, respectivamente).

3.2.1.3. Análisis de Regresión

La Tabla IV contiene el resumen de los estadísticos del análisis de regresión lineal para todos los individuos y por grupos etarios (se presentan solo los coeficientes de regresión lineal que resultaron estadísticamente significativos). Se muestran los coeficientes de regresión lineal del número de casos nuevos por semana de la TBP en relación al PM10 y PM2.5 después de ajustar los modelos, controlando con las variables confusoras, y sin ellas ajustando solo con el PM10 o PM2.5. Se puede ver que el mejor modelo estimado (i.e., $R^2\text{-Adj} = 37.31 \%$) de la TBP vs el PM10 de 6 semanas antes (i.e., PM10Lag6), fue con el grupo etario de 55-64 años controlando por género y temperatura

de 2 semanas antes (i.e., TempLag2). Los mejores modelos (i.e., R²-Adj más altas) se lograron cuando se incluyeron ambos géneros, con excepción del grupo etario de 65 o más. Cuando se analizó el PM2.5, el mejor modelo (R²-Adj = 51.95) logrado fue en el grupo etario de 0-14 años, controlando por género y con valores del PM2.5 de 12 semanas antes (i.e., PM2.5Lag12).

Los modelos, tanto para el PM10 como para el PM2.5, mostraron mejor especificación cuando se incluyeron ambos géneros, controlando con la proporción de hombres y dejando como variable de referencia la proporción de mujeres. En general, las mejores especificaciones (i.e., R²-Adj) de modelos se lograron con el PM2.5.

3 de los coeficientes de regresión lineal resultaron no significativos ($\alpha = 10\%$) cuando los modelos se ajustaron solo con el PM10, y 2 de los coeficientes de regresión lineal resultaron no significativos ajustando solo con el PM2.5.

Tabla IV. Estadísticas de los modelos de regresión lineal por efecto del PM10 y PM2.5 en la producción de casos nuevos de TBP en Mexicali, Baja California. Solo se muestran los modelos que presentaron coeficientes de regresión (b) estadísticamente significativos $p < 0.05$.

	Lag	Grupo etario	Género	Ajustado	R ² -Adj	Ajustado solo	con
				b (IC 95%)		contaminante	R ² -Adj
PM10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	11	15-24	Mujeres	0.0038 (0.0003, 0.0072) ^a	0.0985	0.0028 (-0.0007, 0.0063)	0.0057
	11	25-34	Ambos	0.0065 (0.0007, 0.0122) ^b	0.2876	0.0033 (-0.0037, 0.0104)	0.0000
	12	45-54	Mujeres	0.0048 (0.0019, 0.0076) ^c	0.1707	0.0042 (0.0015, 0.0069)	0.0306
	6	55-64	Ambos	0.0051 (0.0013, 0.0089) ^d	0.3731	0.0051 (0.0010, 0.0092)	0.0191
	8	65 o más	Ambos	0.0040 (0.0000, 0.0080) ^e	0.0460	0.0014 (-0.0027, 0.0055)	0.0000
PM2.5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1	Todas	Ambos	0.0214 (0.0003, 0.0424) ^f	0.1153	-0.0006 (-0.0207, 0.0194)	0.0000
	12	0-14	Ambos	0.0027 (0.0008, 0.0046) ^g	0.5195	0.0037 (0.0007, 0.0067)	0.0191
	1	25-34	Ambos	0.0086 (0.0016, 0.0156) ^h	0.2921	0.0027 (-0.0053, 0.0108)	0.0000
	7	45-54	Ambos	0.0079 (0.0029, 0.0129) ⁱ	0.4396	0.0067 (0.0006, 0.0129)	0.0138
	2	55-64	Ambos	0.0049 (0.0008, 0.0090) ^j	0.3840	0.0060 (0.0014, 0.0105)	0.0214

^a Ajustado por: HrLag0, HrLag3, HrLag5, HrLag12, y mes del diagnóstico Septiembre.

^b Ajustado por: género, y meses del diagnóstico Abril y Diciembre.

^c Ajustado por: HrLag1, HrLag4, años del diagnóstico 2005 y 2006, meses del diagnóstico Febrero y Marzo.

^d Ajustado por: género y TempLag2.

^e Ajustado por: HrLag7, TempLag0, y año del diagnóstico 2006.

^f Ajustado por: grupo de edad 15-24 años, año del diagnóstico 2004, meses del diagnóstico Septiembre y Diciembre, y TempLag12.

^g Ajustado por: género.

^h Ajustado por: género, meses del diagnóstico Abril y Diciembre.

ⁱ Ajustado por: género, HrLag1, HrLag11, y Hr², TempLag9.

^j Ajustado por: género y TempLag2.

La Figura 3.3 muestra los incrementos medios que se producirían en la TBP para incrementos del PM10 o del PM2.5 en un rango intercuartílico (i.e., $RIQ_{PM10} = 48.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $RIQ_{PM2.5} = 33.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Por ejemplo, si se utilizara el mejor modelo logrado con el PM10 (i.e., $R^2\text{-Adj} = 37.3\%$, grupo etario 55-64, y PM10Lag6), por cada incremento que se diera de $48.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de aire, se produciría un incremento medio de $\Delta = 0.25$ [$IC_{95\%} = 0.06, 0.43$] casos de TBP por semana. Para el caso del PM2.5, si se utilizara el mejor modelo logrado (i.e., $R^2\text{-Adj} = 52\%$, grupo etario 0-14, y PM2.5Lag12), por cada incremento que se diera de $33.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de aire, se produciría un incremento medio de 0.1 [0.03, 0.15] casos de TBP por semana.

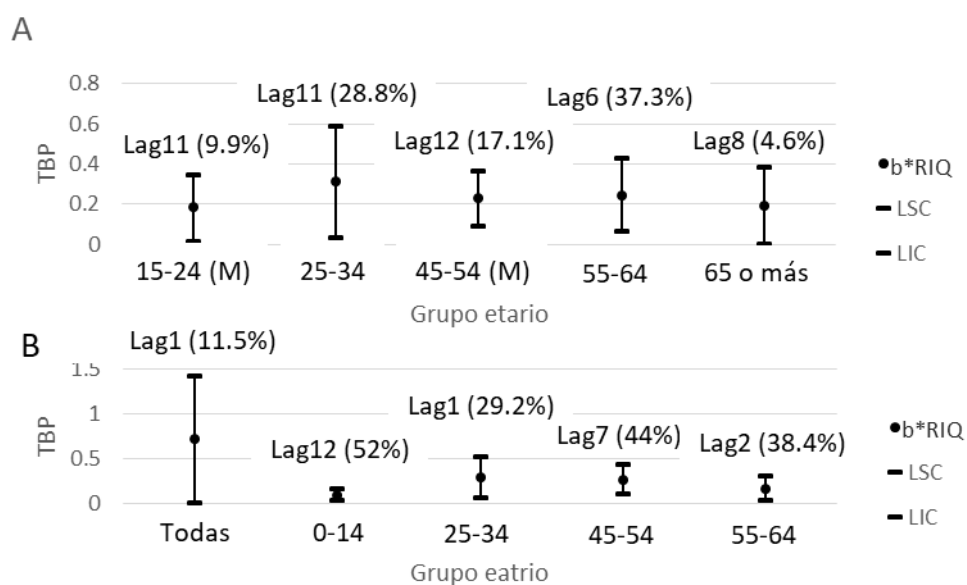


Figura 3.3 Cambio medio de la TBP por cada RIQ de incremento en el (A) PM10 y en el (B) PM2.5. Seguido del Lag, entre paréntesis se indica el $R^2\text{-Adj}$ del respectivo modelo. Seguido del grupo etario entre paréntesis se indica el género. Otro caso se refiere a ambos géneros. Notas.- M: mujeres, Lag: número de retardo analizado en la variable PM, RIQ: rango intercuartílico del PM, b: valor del coeficiente de regresión estimado, LSC: límite superior del intervalo de confianza, LIC: límite inferior del intervalo de confianza. El intervalo de confianza es del 95%.

CAPÍTULO IV. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

4.1 Limitaciones del estudio

Los resultados presentados en este trabajo de tesis con modelos de regresión lineal múltiple sobre el análisis de los efectos de los contaminantes PM10 y PM2.5 en la producción de casos de TBP en Mexicali, deben tomarse con cautela ya que la regresión lineal no es el método más adecuado de utilizar cuando se considera como variable dependiente una serie de tiempo o datos discretos. De manera natural, la mayoría de las series de tiempo presentan autocorrelación; es decir, sus valores actuales dependen de sus valores anteriores.

Otro aspecto es que, en regresión lineal, una condición necesaria que debe cumplirse, entre otras, es que la función de distribución de la variable dependiente debe ser Normal o aproximadamente Normal, condición que a veces no se cumple del todo en las series de tiempo de datos que representan conteos de una enfermedad como es el caso de la serie de tiempo aquí analizada (i.e., casos nuevos de TBP). Si no se atienden estos aspectos de la estadística se corre el riesgo de que los coeficientes de regresión estimados por los modelos presenten sesgos (bías). La Figura 4.1 muestra la función de distribución de la serie de tiempo de los nuevos casos de TBP de ambos géneros y de todas las edades, utilizada en este trabajo de tesis. Se ve que no presenta una función de distribución Normal, aunque sí muestra forma de campana.

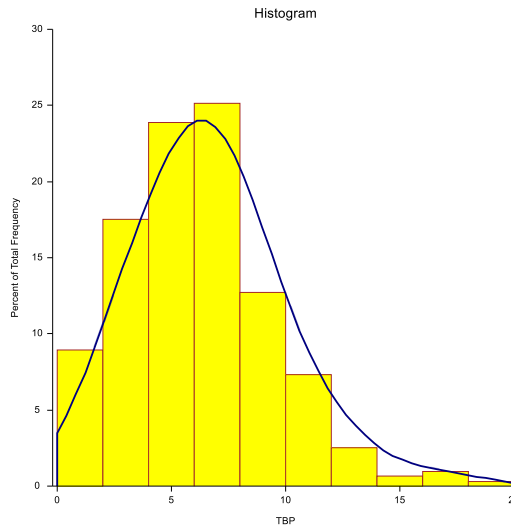


Figura 4.1 Histograma y función de distribución de la variable TBP utilizada en los modelos de regresión lineal.

Los resultados reportados en este trabajo de tesis parten de la estimación de los coeficientes y sus intervalos de confianza del análisis de regresión lineal, por lo que gran los aspectos mencionados fueron tomados en cuenta en la medida de las posibilidades, utilizando las herramientas que proporcionó el software utilizado NCSS9®. Para disminuir los efectos de la posible auto-correlación que presentan las series de tiempo, se utilizó el procedimiento de Cochrane-Orcutt para estimar un modelo de error auto-regresivo. Como las funciones de distribución de las series de tiempo de los nuevos casos de TBP presentaban formas similares a la campana de Gauss, los coeficientes de regresión lineal fueron estimados utilizando t-de student. La variable dependiente puede asumirse continua dado que se trata de una muestra grande (i.e., mayor de 100). Ninguna de las variables utilizadas en el estudio mostraron datos atípicos o extremos (i.e, *outliers*).

Es recomendable que las asociaciones del PM vs. casos de TBP sean analizadas con otros modelos de regresión considerados más adecuados, como por ejemplo modelos semi-logarítmicos como Poisson, o mediante modelos aditivos generalizados (GAM por sus siglas en inglés: Gaussian additive models), y en donde se agreguen más variables independientes que mejoren las especificaciones de los modelos. Este tipo de análisis se escapa del alcance de este trabajo de tesis de maestría, sin embargo podría servir de base para un estudio de mayor nivel académico como podría ser el de un doctorado. No obstante, el estudio

muestra resultados interesantes en donde se demuestra que los contaminantes PM tienen asociación con la producción media de nuevos casos de tuberculosis pulmonar en la población de Mexicali, Baja California.

CAPÍTULO V. CONCLUSIÓN

5.1 Conclusión

El análisis de regresión lineal múltiple realizado en esta investigación, mostró que los efectos producidos por el PM10 y PM2.5 en la producción media del número de casos semanales de TBP en Mexicali, son relativamente bajos. Los efectos del PM en la TBP son al parecer también muy heterogéneas, porque en algunos casos mostraron dependencia del grupo de edad, y de los efectos retardados i.e., (Lags) tanto del clima como del PM. En general, los coeficientes de regresión asociados al PM2.5 mostraron ser ligeramente mayores a los asociados al PM10. Si se promediaran los coeficientes estimados por efecto del PM10 se producirían por semana un promedio de 0.23 [0.04, 0.42] nuevos casos de TBP en Mexicali. Mientras que por efecto del PM2.5 serían en promedio 0.31 [0.04, 0.57] nuevos casos de TBP los que se producirían semanalmente en la ciudad.

Otro punto interesante de notar, es que el estudio mostró que el PM10 tiene mayor efecto en los grupos etarios de mayor edad y que los efectos del contaminante son más retardados (i.e., Lags más largos); mientras que los efectos del PM2.5 se mostraron en el grupo de todas las edades y en grupos etarios más jóvenes, además de que los efectos del contaminante demostraron ser más inmediatos (i.e., Lags más cortos).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Gobierno del Estado de Baja California, Diagnóstico Estratégico, Plan Estatal de Desarrollo. Disponible en: http://www.bajacalifornia.gob.mx/portal/gobierno/ped/doctos/diagnostico_estrategico.pdf
- [2] Zuk M., Tzintzun M.G. and Rojas L. 2007. Tercer almanaque de datos y tendencias de la calidad del aire en nueve ciudades mexicanas. IEPSA, México City, Mexico, 116 pp.
- [3] Monitor Económico de Baja California. Mexicali la cuarta ciudad más contaminada del mundo: OMS. Noviembre 29, 2012, Año II, Núm. 456. Disponible en: https://issuu.com/uiemmonitoreconomico/docs/29_noviembre_2012.
- [4] Uribarren T. 2016. Tuberculosis. Departamento de Microbiología y Parasitología – Recursos en Bacteriología. Universidad Autónoma de México. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/tuberculosis.html>
- [5] Secretaría de Salud. Situación actual de la Tuberculosis en México, Presentación del Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. *Fuente: Plataforma Única de información/SUIVE/DGE/SS. Cierre 2011, **SIS/DGIS/Secretaría de Salud.
- [6] Instituto de Investigaciones Sociales, UABC. 2011. Atlas de Riesgos del Municipio de Mexicali, B.C.: Peligros Hidrometeorológicos. Pp. 87-144. Disponible en: <http://www.mexicali.gob.mx/transparencia/administracion/atlas/pdf/0.pdf>
- [7] Instituto nacional de seguridad e higienen en el trabajo. Mycobacterium tuberculosis. Databio 23 de septiembre de 2012. Disponible en: <http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Bacterias/Mycobacterium%20tuberculosis.pdf>
- [8] Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC. 2015. Enfermedad de tuberculosis (TB): Síntomas y factores de riesgo. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/especialescdc/sintomastuberculosis/index.html>

- [9] Smith G., Schoenbach V. J., Richardson D. B., & Gammon M. D. 2014. Particulate air pollution and susceptibility to the development of pulmonary tuberculosis disease in North Carolina: an ecological study. *International Journal of Environmental Health Research*, 24(2), 103–112. <http://doi.org/10.1080/09603123.2013.800959>
- [10] Bikila D, Yohannes W, Abdeta A, Lejisa T, Tolcha Y, Habtu W, et al. Seasonality and Trend Analysis of Pulmonary Tuberculosis at St. Paul Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *Austin J Pulm Respir Med* 2017; 4(2): 1054.
- [11] Aasia Khaliq, Syeda Aadila Batool, M. 2015. Nawaz Chaudhry, Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013, *Journal of Epidemiology and Global Health*, Volume 5, Issue 4, Pages 397-403, ISSN 2210-6006, <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2015.07.007>.
- [12] Varun Kumar, Abhay Singh, Mrinmoy Adhikary, Shailaja Daral, Anita Khokhar, and Saudan Singh. 2014. Seasonality of Tuberculosis in Delhi, India: A Time Series Analysis, *Tuberculosis Research and Treatment*, Volume 2014, Article ID 514093, 5 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/514093>.
- [13] Reyna M.A., Bravo M.E., López R., Nieblas E.C. and Nava M.L. 2012. Relative risk of death from exposure to air pollutants: a short-term (2003-2007) study in Mexicali, Baja California, Mexico. *Int. J. Environ. Health Res.* 22, 370-86. DOI: 10.1080/09603123.2011.650153.
- [14] NCSS, L. 2013. NCSS9 Statistical Software Kaysville, Utah, USA: NCSS,LLC.
- [15] Reyna M.A., Mérida J.V., Osornio A., Lerma C., Bravo M.E., Avitia R.L., Nieblas E.C. Association between Personal PM10 exposure and pulmonary function in healthy volunteers from a semi-arid city on the US-Mexican border. Aceptado para su publicación en el Número 4, Volumen 34 de la *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, correspondiente al mes de noviembre de 2018.