

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA (ISESALUD)  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA**



TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

**“TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR EN  
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA. EXPERIENCIA DE UN  
AÑO”**

TRABAJO TERMINAL  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
**MEDICINA INTERNA.**

PRESENTA:

**DR. CARLOS ABRAHAM SILVA GODINEZ.**

**Mexicali, B. C.**

**Febrero 2011.**

**Universidad Autónoma de Baja California  
Facultad de Medicina Mexicali  
Instituto de Servicios de Salud Pública del Estado de Baja California.  
Departamento de Enseñanza e Investigación.**



**“TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR EN  
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA. EXPERIENCIA DE UN  
AÑO”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN:  
MEDICINA INTERNA.**

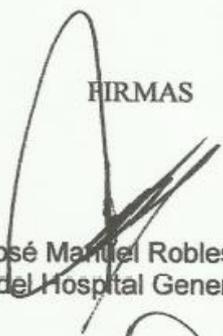
Presenta:  
**CARLOS ABRAHAM SILVA GODINEZ R4MI.**

Asesor de Tesis:  
**Dr. Samuel Navarro.**

**Tijuana, B. C.**

**Febrero 2011.**

FIRMAS



Dr. José Manuel Robles Barbosa  
Director del Hospital General de Tijuana



Dra. Leticia Falcón Noriega  
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación



Dr. Eduardo Vázquez de la Mora  
Jefe del servicio de Medicina Interna



Dr. Clemente Humberto Zuñiga Gil  
Titular del curso de Medicina Interna.



Dr. Samuel Navarro Álvarez.  
Asesor del trabajo terminal



Dr. Carlos Abraham Silva Godínez  
Médico Residente de cuarto año  
de la especialidad en Medicina Interna.

---

**CARTA DE DICTAMEN DE EVALUACION ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO**

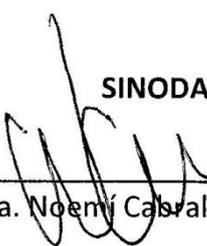
Tijuana, B.C., a 3 de FEBRERO del 2011.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito Denominado: **TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA. EXPERIENCIA DE UN AÑO.**, que para obtener el Diploma de Especialidad **MEDICINA INTERNA**, presenta: **DR. CARLOS ABRAHAM SILVA GODINEZ.**

Realizada la evaluación resolvimos: **APROBARLO POR UNANIMIDAD.**

**PRESIDENTE**  
  
\_\_\_\_\_  
Dr. Clemente H. Zuñiga Gil.

**SECRETARIO**  
  
\_\_\_\_\_  
Dr. Guillermo Marín Salazar.

**SINODAL**  
  
\_\_\_\_\_  
Dra. Noemí Cabales Vargas

## ÍNDICE

	Pag.
CONTRAPORTADA	1
HOJA DE FIRMAS	2
INDICE	4
RESUMEN	5
INTRODUCCION	7
ANTECEDENTES	8
MARCO TEORICO	12
JUSTIFICACION	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
OBJETIVO PRIMARIO	25
OBJETIVOS SECUNDARIO	25
HIPOTESIS	25
TIPO DE ESTUDIO	25
MATERIAL Y METODOS	26
ANALISIS ESTADISTICO	26
RESULTADOS	26
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	30
GRAFICAS, TABLAS Y ANEXOS	32

## **RESUMEN**

# **TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR EN HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA. EXPERIENCIA DE UN AÑO.**

### **INTRODUCCIÓN:**

La tuberculosis es una infección bacteriana crónica causada por *M. tuberculosis* que histológicamente se caracteriza por la formación de granulomas. Habitualmente se localiza en los pulmones pero puede afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo humano. Su incidencia es de 15 a 20% de todos los casos de tuberculosis. La tuberculosis extrapulmonar se presenta más frecuentemente en personas de raza negra y orientales, en mujeres y niños luego de la infección primaria, así como en personas con la infección por VIH y otras formas de inmunosupresión, bajo peso, desnutrición, daño por silicoes, diabetes, o si son pacientes sometidos a vasectomía o personas que abusan de sustancias tóxicas.

### **OBJETIVO:**

El objetivo primario es conocer la incidencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital General de Tijuana y determinar si es mayor a la mundial y nacional. Como objetivo secundario es comparar los factores de riesgo implicados en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, describir las formas extrapulmonares más comunes en la región.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Todo paciente diagnosticado con tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar que acudió para atención al Hospital General de Tijuana en el periodo comprendido del 01 de enero del 2009 al 01 de enero del 2010. La información de los pacientes se recolectó mediante una encuesta. Las variables de interés incluyeron sexo, diabetes o enfermedades autoinmunes, si es migrante, cuanto tiempo lleva en Tijuana, si tiene contactos con tuberculosis, toxicomanías, alcoholismo, si estuvo en el CERESO, etc. La encuesta se realiza por parte del departamento de epidemiología siempre que ingresa al hospital, ya sea urgencias o área de hospitalización, un caso sospechoso de tuberculosis. Los pacientes cuyo sitio de enfermedad era exclusivamente el pulmón fueron considerados como casos de tuberculosis pulmonar y clasificados como pacientes control. Aquellos cuya enfermedad se extendía a otros órganos o tejidos, incluyendo aquellos pacientes que también tenían afección pulmonar, eran considerados como casos de tuberculosis extrapulmonar y clasificados como pacientes caso.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se utilizaron las pruebas de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas y la prueba  $t$  de Student para las variables continuas. Para determinar la asociación entre tuberculosis extrapulmonar y las características demográficas se calculó razón de momios e IC de 95%. Se consideró un valor de P menor o igual a 0.05 como estadísticamente significativo. Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística de Cox y Snell. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows.

**RESULTADOS:**

Hubo un total de 234 pacientes de los cuales 143 (61.11%) fueron casos pulmonares y 91 (38.9%) extrapulmonares. De los casos extrapulmonares 53 (58.24%) eran con sitio extrapulmonar exclusivamente y 38 (41.75%) tanto pulmonar como extrapulmonar. De los casos de tuberculosis extrapulmonar 24 (10.3%) fueron pleurales, 20 (8.5%) meníngea, 19 (8.1%) ganglionares. Se identificaron 5 factores de riesgo independientes para tuberculosis extrapulmonar en el análisis bivariado; el ser masculino (OR 1.41), migrante (OR 1.38), desnutrición (OR 1.74), toxicomanías (OR 2.05) y alcoholismo (OR 2.71). Se realizó análisis multivariado usando regresión logística, hubo un par de modelos. En el primer modelo se incluyeron las variables que resultaron con significancia estadística en el análisis bivariado y mantienen esa significancia el ser masculino (P 0.011) con OR 0.45, migrante (P 0.007) OR 0.44 y desnutrición (P 0.013) OR 0.46. En el segundo modelo se incluyeron las mismas variables aunado a las variables con plausibilidad biológica, en este modelo mantuvieron significancia estadística el sexo masculino (P 0.035) OR 0.49 y la desnutrición (P 0.003) OR 0.36.

**CONCLUSIÓN:**

Este estudio expande el conocimiento con respecto a la epidemiología de la tuberculosis extrapulmonar y nos da información sobre la contribución relativa de varios factores relacionados al huésped en la patogénesis de la tuberculosis. Se debe realizar estudios prospectivos para poder determinar la incidencia de tuberculosis extrapulmonar en Tijuana e identificar factores de riesgo, para así poder compararla con los resultados de este estudio.

## **INTRODUCCION:**

La tuberculosis es una infección bacteriana crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis* que histológicamente se caracteriza por la formación de granulomas. Habitualmente, la enfermedad se localiza en los pulmones, pero puede afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo humano.

En pocas enfermedades es posible documentar su estrecha relación con la Historia de la propia humanidad como en la que nos ocupa. Existen evidencias paleológicas de tuberculosis vertebral en restos neolíticos precolombinos, así como en momias egipcias que datan aproximadamente del año 2400 a.C.

Quizá la primera "cita bibliográfica" que podemos hallar en relación a ella se encuentre en los libros de El Antiguo Testamento, donde se hace referencia a la enfermedad consuntiva que afectó al pueblo judío durante su estancia en Egipto, tradicional zona de gran prevalencia de enfermedad.

En Europa se convirtió en un problema grave en el momento en que el hacinamiento en los medios urbanos asociado con la Revolución Industrial generó circunstancias epidemiológicas que favorecieron su propagación. En los siglos XVII y XVIII la tuberculosis fue responsable de una cuarta parte de todas las muertes en adultos que se produjeron en el continente europeo.

El médico inglés Benjamín Marten, en su obra *A New Theory of The Consumption* fue el primero en aventurar que la causa de la tuberculosis podría ser una "diminuta criatura viviente", que, una vez en el organismo, podría generar los signos y síntomas de la enfermedad.

Fue Robert Koch, en 1882, al utilizar una nueva técnica de tinción, el primero que por fin pudo ver al "enemigo oculto". En el año 1895 Wilhelm Konrad von Rontgen descubre la radiación que lleva su nombre, con lo que la evolución de la enfermedad podía ser observada.

Con el conocimiento del agente causante y el mecanismo de transmisión proliferó la aparición de los famosos sanatorios, con los que se buscaba, por un lado, aislar a los enfermos de la población general interrumpiendo la cadena de transmisión de la enfermedad, y por otro, ayudar al proceso de curación con la buena alimentación y el reposo.

Pero no fue hasta 1944, en plena II Guerra Mundial, con la demostración de la eficacia de la estreptomycin, cuando comienza la era moderna de la tuberculosis, en la que el curso de la enfermedad podía ser cambiado. En el año 1952 tiene lugar el desarrollo de un agente mucho más eficaz, la isoniacida. Ello hace que la tuberculosis se convierta en una enfermedad curable en la mayoría de los casos. La rifampicina, en la década de los 60, hizo que los regímenes terapéuticos se acortaran de una forma significativa.

Se produjo un descenso progresivo de casos hasta mediados de los 80, en los que la irrupción del sida, la inmigración desde países en los que la enfermedad es muy prevalente (no hay que olvidar que la TB es un problema global de la humanidad, de difícil solución con medidas de "fronteras adentro"), la formación de bolsas de pobreza y situaciones de hacinamiento, el impacto en los adictos a drogas por vía parenteral, junto con la escasez de recursos sanitarios, han hecho de la TB un problema creciente, con la adquisición y propagación epidémica de nuevos casos. Todo ello ha llevado a una adherencia deficiente de los enfermos a los tratamientos, con la aparición y diseminación de cepas resistentes a los medicamentos. Parece que el futuro pasa por el desarrollo de nuevos fármacos, pero sobre todo, y principalmente, por aumentar fondos para programas de control.

## **ANTECEDENTES HISTORICOS:**

El bacilo tuberculoso fue descubierto e identificado por el médico alemán Robert Koch en el año de 1882. Históricamente la tuberculosis ha sido una enfermedad bien conocida, de la que se tienen las primeras descripciones en papiros egipcios, en los que los sanadores de la época describieron lesiones características compatibles con lesiones tuberculosas de la columna vertebral.

De la misma forma hay descripciones de lesiones extrapulmonares de tuberculosis en la literatura, como son el caso del Talmud y el libro de Las Mil y Una Noches.

Hipócrates y otros médicos de las sociedades urbanas de ese tiempo conocían bien la enfermedad. Galeno escribe en sus tratados sobre diferentes formas de tisis y su naturaleza infecciosa, pensamiento que es representativo del creer médico de doce siglos.

En 1609, André De Laurens publica un texto a cerca de la contagiosidad de la escrófula y su naturaleza microbiana. Richard Wiseman (1625 - 1686) descubre lesiones articulares con características de tisis pulmonar. Theophilus Bonetus (1628 - 1689) describe claramente la tuberculosis miliar, que describe siembra de minúsculos tubérculos en el parénquima pulmonar y otros órganos. También escribe a cerca de la tuberculosis en los ganglios linfáticos y articulaciones. Jean Jacques Monget hace descripciones de tuberculosis miliar en hígado, riñón, intestinos y ganglios linfáticos mesentéricos.

Laennec (1781 - 1826) y Gaspard - Laurent Bayle (1774 - 1816) escriben a cerca de las características histopatológicas de la lesión tuberculosa. En 1791 inicia el tratamiento quirúrgico de la tuberculosis en Morgate, Inglaterra, en el Royal Sea-Bathing Infirmary for Scrofula. Richard Bright (1789 - 1858) reportó por primera vez lesiones características de laringitis tuberculosa.

Armand Trousseau (1801 - 1867) pionero de la intubación y toracocentesis, publica en 1837 Laringeal Tisis. Sir Samuel Wilks (1824 - 1911) describió en 1862 la tuberculosis subcutánea de Laennec.

Julius Friederich Cohenheim (1839 - 1884), pupilo de Rudolf Virchow y pionero en la patología experimental, ayudó a determinar los cambios de morbilidad en el tejido animal afectado por el proceso inflamatorio y la tuberculosis mediante la introducción de tuberculosis en la cámara anterior del ojo de un conejo, lo que un año después llevaría a Koch a la histórica demostración del bacilo tuberculoso.

Lydia Maria Adams DeWitt (1859 - 1928) patóloga estadounidense, experimenta e investiga la quimioterapia de la tuberculosis. Es conocida por sus estudios en la patología de la tuberculosis. Analizó los nexos entre tintes y metales tóxicos como tratamientos potenciales de la tuberculosis, y sus estudio de investigación establecieron los estándares para estudios posteriores que llevaron al tratamiento exitoso de la enfermedad. Autora de Chemotherapy of Tuberculosis (1893) y The Chemistry of Tuberculosis (1923).

Paul Ehrlich (1854 - 1915), médico y científico alemán conocido por su trabajo pionero en hematología, inmunología y quimioterapia, y por el descubrimiento del primer tratamiento efectivo para la sífilis. Junto a Elie Metchnikoff, ganó el Premio Nobel para Fisiología o Medicina en 1908. Fue investigador invitado en el Hospital de Charité en Berlín donde inventó una nueva técnica de tinción para el bacilo de la tuberculosis, probando ser de importancia decisiva para el diagnóstico microscópico de la tuberculosis.

Robert (Heinrich Hermann) Koch inició su trabajo en la Oficina Alemana de Salud en Berlín, donde estableció un laboratorio de bacteriología. Junto a colaboradores inventó nuevos métodos de investigación biológica. Para obtener un cultivo puro fuera del cuerpo, Koch mezcló organismos en gelatina derretida, que al solidificarse permitiría el crecimiento de colonias de organismos. Concentró sus esfuerzos en el estudio de la tuberculosis, en el que su objetivo principal fue encontrar o aislar la causa. Aunque sabía que la tuberculosis se debía a un agente infeccioso, en la época no se había identificado. Al modificar métodos de tinción descubrió el bacilo y estableció su presencia en preparados con material tuberculoso. El 24 de marzo de 1882, Koch anunció ante la Sociedad de Fisiología de Berlín que había aislado y cultivado el bacilo tuberculoso, que consideraba, era la causa de todas las formas de tuberculosis.

Eugene Lindsay Opie (1873 - 1971), patólogo estadounidense, condujo investigaciones de la causa, transmisión y diagnóstico de la tuberculosis, así como la inmunización contra la misma. Graduado de la Universidad de Johns Hopkins en 1897, obtuvo un puesto como patólogo en la misma institución. En 1923 fue director del Instituto Henry Phipps para el estudio de la tuberculosis en la Universidad de Pennsylvania. Opie condujo un estudio en el que demostró que la enfermedad se transmitía por contacto, principalmente en familias donde pasaba de un miembro a otro, de una generación a la siguiente. Encontró que los rayos-X podían utilizarse para detectar la tuberculosis asintomática, y también descubrió que el examen del esputo podía utilizarse para predecir la probabilidad de transmisión de la tuberculosis. En sus estudios descubrió que el bacilo tuberculoso podía matarse con calor e inocularse a personas vivas para prevenir la infección.

Albert Léon Charles Calmette (1863 - 1933), bacteriólogo francés, pupilo de Louis Pasteur, desarrolló junto a Camille Guérin la vacuna antituberculosa (BCG). También describió la prueba diagnóstica para la tuberculosis, conocida como Reacción de Calmette. Graduado en medicina en 1886 en París, funda en 1891 el Instituto Pasteur en Saigón, Indochina, donde descubrió un suero protector contra el veneno de serpientes. Posteriormente regresa a Francia donde funda y dirige el Instituto Pasteur en Lille. Es ahí donde, en 1908, descubre el bacilo tuberculoso bovino, que se torna menos virulento cuando es cultivado en un medio que contiene bilis. Estos bacilos atenuados aún eran capaces de conferir un cierto grado de inmunidad contra la infección por bacilos tuberculosos, bovino o humano. Una cepa no virulenta se utilizó para hacer la BCG, que se introdujo quince años después para vacunas a los niños contra la tuberculosis.

Camille Guérin (1872 - 1961), médico veterinario francés, se une a Calmette en el Instituto Pasteur en Lille en 1897, dedicándose a la investigación de vacunas. En 1906 demuestra que la resistencia a la tuberculosis estaba relacionada a la presencia de bacilos vivos en el cuerpo. Durante trece años Calmette y Guérin produjeron sus cultivos progresivamente menos virulentos de cepas bovinas del bacilo tuberculoso. En

1921 los dos investigadores creyeron que el bacilo que ellos produjeron no era dañino para los humanos, pero mantenía su capacidad para estimular la formación de anticuerpos. En 1922 utilizan su bacilo para vacunas por primera vez a los recién nacidos en el Hospital Charité en París.

Selman Abraham Waksman (1888 - 1973), bioquímico estadounidense nacido en ucrania, fue una de las autoridades a nivel mundial en el campo de la microbiología. Después del descubrimiento de la penicilina, jugó un papel importante en iniciar una búsqueda calculada y sistemática de antibióticos entre los microbios. Su descubrimiento conquistador de la estreptomycin, primer agente específico efectivo en el tratamiento de la tuberculosis, le hizo ganar el Premio Nobel para Fisiología o Medicina en 1952. La estreptomycin, en combinación con otros agentes quimioterapéuticos, se convirtió en un factor importante para el control de la tuberculosis. También fue responsable del aislamiento y desarrollo de diversos antibióticos, entre los que se encuentra la neomicina. Publicó sus experiencias en una autobiografía *My Life with the Microbes* (1954).

En la literatura, la descripción de la tuberculosis ha sido plasmada en diferentes obras como *La Dame aux Camélias* (La Dama de las Camelias), escrita por Alexander Dumas hijo (1824 - 1895) en 1848, en la que se describe a Margarita Gautier como típico cuadro tísico de la época, y en *La Máscara de la Muerte Roja* de Edgar Allan Poe (1809 - 1849), en la que escribe a cerca de la tuberculosis, enfermedad responsable de la muerte de su madre, su madrastra, su hermano Henry y su esposa Virginia.

### **Epidemiología de la tuberculosis**

En 1882 se descubrió el agente causal de la tuberculosis. Este descubrimiento constituyó un gran avance en la medicina, pues permitió conocer los mecanismos patógenos de la enfermedad y las medidas terapéuticas posibles, que iban desde el aislamiento del paciente hasta procedimientos quirúrgicos agresivos, que no tuvieron tan buenos resultados en comparación con el uso de medicamentos quimioterapéuticos como el etambutol, la isoniacida, la pirazinamida, y el más actual en la década de 1980, la rifampicina.

La tuberculosis es una enfermedad crónica, causada por *Mycobacterium tuberculosis* en los seres humanos y por *Mycobacterium bovis* en los bovinos. Generalmente, la primoinfección pasa inadvertida y la sensibilidad a la tuberculina aparece al cabo de cuatro semanas o más; comúnmente las lesiones curan y dejan calcificaciones en los ganglios linfáticos pulmonares o traqueobronquiales. La primoinfección puede evolucionar a tuberculosis pulmonar o, por diseminación linfohematógena, causar tuberculosis miliar, genitourinaria, osteoarticular, pleuresía, adenitis tuberculosa y otras formas extrapulmonares, de las cuales la meníngea es una de las más importantes, pues afecta principalmente a los menores de 15 años, muchos de los cuales pueden presentar invalidez o morir.

El reservorio de la bacteria es el hombre principalmente, y en algunas zonas el ganado vacuno enfermo, raras ocasiones los primates, tejones u otros mamíferos.

El modo de transmisión es la exposición al bacilo que se encuentra en núcleos de gotitas suspendidas en el aire, que provienen del esputo de personas que padecen la tuberculosis infecciosa. La exposición prolongada y cercana a un caso activo puede producir la infección. La tuberculosis bovina se transmite por la frecuente presencia de *M. bovis* en las vacas y por la ingestión de la leche o productos lácteos no pasteurizados, algunas veces se trasmite a los trabajadores de campo a través del aire o por la manipulación de dichos animales.

El periodo de incubación dura desde el momento de la infección hasta que aparecen las lesiones primarias (4-12 semanas). Sin embargo, el riesgo de transmisión puede persistir toda la vida cuando la tuberculosis permanece como infección latente. El grado de transmisibilidad depende del número de bacilos eliminados, de su virulencia y de las oportunidades de formación de aerosoles en el acto de toser.

El periodo de transmisión se da mientras se expulsan bacilos infecciosos. La tuberculosis extrapulmonar no se transmite en ausencia de secreciones, pero si las hay, la transmisión aumenta. La continuidad de la cadena de transmisión, que mantiene la epidemia en la población, depende de factores como la prevalencia de fuentes de infección, los casos de tuberculosis pulmonar (bacilífera), el número de personas infectadas por cada caso y la probabilidad que tienen dichos individuos de desarrollar la enfermedad a consecuencia de la infección.

El número de infectados por cada paciente depende de la localización de la tuberculosis, de los hábitos del enfermo, de las personas expuestas y del grado de exposición. La probabilidad de contraer la enfermedad depende también de la dosis infectante y de las condiciones de inmunidad del huésped; por lo tanto, la edad, el sexo, el estado nutricional, las enfermedades concomitantes (diabetes) y el tratamiento con corticoides pueden aumentar el riesgo de enfermar.

### **Tuberculosis extrapulmonar**

La tuberculosis extrapulmonar es una enfermedad infecciosa crónica localizada en cualquier parte del organismo, fuera de los conductos respiratorios inferiores y del parénquima pulmonar, causada por diferentes especies de *Mycobacterium* denominadas colectivamente bacilos tuberculosos (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* y *Mycobacterium avium*), con presentaciones clínicas variables y de amplia distribución mundial. En seres humanos el patógeno más común es el *M. tuberculosis* o bacilo de Koch, y en menor medida *M. bovis*. El *M. microti* no es patógeno en el ser humano, el *M. avium* afecta usualmente a pacientes inmunodeprimidos, y el *M. africanum* sólo se encuentra en África.

La tuberculosis extrapulmonar se presenta más frecuentemente en personas de raza negra y orientales, en mujeres y niños luego de la infección primaria, así como en personas con la infección por VIH y otras formas de inmunosupresión, bajo peso, desnutrición, daño por silicosis, diabetes, o si son pacientes sometidos a vasectomía o personas que abusan de sustancias tóxicas.

## MARCO TEORICO:

### PANORAMA MUNDIAL DE LA TUBERCULOSIS

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa que se transmite por vía aérea. La infección sólo es transmitida por personas que padecen tuberculosis pulmonar, donde al toser, estornudar, hablar o escupir, expulsan al aire los gérmenes de la enfermedad conocidos como bacilos tuberculosos. En este sentido, basta con inhalar una pequeña cantidad de bacilos para contraer la infección. Asimismo, una persona con tuberculosis activa que no es tratada infecta en promedio de 10 a 15 personas al año. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no todos las personas infectadas por el bacilo de la tuberculosis necesariamente desarrollan la enfermedad, misma que puede estar en estado latente durante años. El riesgo de enfermar aumenta cuando el sistema inmunológico de la persona esta debilitado.

#### *Incidencia*

La Organización Mundial de la Salud estima que en el año 2007 han ocurrido 9.27 millones de nuevos casos de tuberculosis (139 por cada 100,000 habitantes), comparado con 9.24 millones (140 por cada 100,000 habitantes) en el 2006. De éstos 9.27 millones de nuevos casos, se calcula que el 44%, equivalente a 4.1 millones (61 por cada 100,000 habitantes) fueron nuevos casos. Del mismo modo, países como India, China, Indonesia, Nigeria y Suráfrica ocupan los 5 primeros puestos en términos del número total de casos de incidencia de tuberculosis. En este sentido, Asia (Sur-Este de Asia y las regiones del Pacífico Occidental) representa el 55% de los casos mundiales y la Región Africana el 31%; las otras tres regiones (las Américas, Europa y las regiones del Mediterráneo Oriental) representan fracciones pequeñas de los casos mundiales (*gráfica 1*). Por otro lado, la magnitud de la carga de tuberculosis en los países también puede expresarse como el número de casos incidentes por cada 100,000 habitantes. De este modo, entre los 15 países con las tasas de incidencia de tuberculosis más altas, 13 se encuentran en África, fenómeno que está vinculado con las altas tasas de coinfección por el VIH (*gráfica 2*). De este modo, entre los 9.27 millones de casos incidentes de tuberculosis en 2007, se estima que 1.37 millones (14.8%) eran VIH-positivos. Esta cantidad aunque es el doble de los casos estimados en 2006 (0.7 millones) que la OMS publicó en 2008, no significa que el número de casos VIH-positivos de tuberculosis se halla duplicado entre 2006 y 2007, sino que son los nuevos datos disponibles en 2008 que se han utilizado para estimar el número de VIH-positivos de casos de tuberculosis en el año 2007 y la revisión de las estimaciones del número de casos que ocurrieron en años anteriores. En el mismo orden de ideas, se tiene que el número total de casos de incidentes de tuberculosis VIH-positivos alcanzó su punto máximo en 2005, con 1.39 millones. En 2007, al igual que en años anteriores, en la Región de África se representó la mayor parte (79%) de casos de tuberculosis con VIH-positivo, seguido de la Región de Asia Sudoriental (principalmente la India) con 11% del total de los casos. Sudáfrica representó el 31% de los casos en la Región de África.

Para el 2007, se estimaba que había 9.27 millones de los primeros episodios de la tuberculosis y otros 1.16 millones de posteriores episodios de TB. Entre estos, 10.4 millones de episodios de TB (primero y siguientes), se estima que el 4.9% ó 511,000 eran casos de TB-MDR (tuberculosis multirresistente). De ellos, 289,000 se encontraban entre los nuevos casos (3.1% de todos los casos nuevos) y 221,000 se encuentran entre los casos que habían sido previamente tratados para la tuberculosis (19% de todos los casos previamente tratados). De los 511,000 casos incidentes de tuberculosis multirresistente en el año 2007, 349,000 (68%) eran bacilíferos.

### *Prevalencia*

Se calcula que hay 13.7 millones de casos prevalentes de tuberculosis en el 2007 (206 por cada 100,000 habitantes), registrando una ligera disminución con respecto al 2006, el cual presentó 13.9 millones. De los primeros, se estima que 687,000 (5%) eran VIH-positivos. Por otro lado, de las tendencias en la incidencia de la tuberculosis combinada con supuestos sobre la duración de la enfermedad en las diferentes categorías de caso, la prevalencia mundial de la tuberculosis estimada ha estado en declive desde el año 1990, misma que contrasta con el aumento de la incidencia de la tuberculosis en el decenio de 1990, la cual puede explicarse por la disminución de la duración media de la enfermedad, como el aumento de los casos tratados en los programas DOTS (paquete básico que subyace a la Estrategia de Alto a la Tuberculosis), combinado con una relativa corta duración de la enfermedad entre los casos VIH-positivos (lo que es compensado en parte por un aumento de la incidencia del VIH-positivo de casos de tuberculosis).

La prevalencia ha ido disminuyendo en la Región del Mediterráneo Oriental, la Región de la Américas, la Región de Asia Sudoriental y la Región del Pacífico Occidental desde 1990, y las cuatro regiones están en vía de reducir a la mitad, al menos, las tasas de prevalencia en 2015 (ya ha reducido a la mitad la prevalencia en comparación con el nivel de 1990 la Región de las Américas). En los países de África y las regiones europeas, las tasas de prevalencia aumentaron considerablemente durante el decenio de 1990, y en 2007 estaba todavía muy por encima del nivel de 1990 en la Región de África y regresando a los niveles de 1990 en la Región Europea. Las proyecciones indican que en estas dos regiones no alcanzará la meta de reducir a la mitad de 1990 las tasas de prevalencia para el año 2015, no cumpliendo con la meta de “Estrategia Alto a la TB”.

### *Mortalidad*

Se estima que 1.32 millones de personas VIH-negativos (19.7 por cada 100,000 habitantes) murieron de tuberculosis en 2007, y hubo 456,000 muertes por tuberculosis entre las personas VIH-positivas. Se estima que la tasa de mortalidad de tuberculosis ha aumentado durante el decenio de 1990, tendencia que se invirtió alrededor del año 2000, donde las tasas de mortalidad se encuentran en descenso. Las tasas de mortalidad han disminuido en la Región del Mediterráneo Oriental, la Región de las Américas, la Región de Asia Sudoriental y la Región del Pacífico Occidental desde 1990. El descenso ha sido relativamente estable en las Américas y el Pacífico Occidental, en tanto que el descenso fue más rápido en el Mediterráneo Oriental y el Sudeste de Asia después de 2000. De estas cuatro regiones, tres están en camino de reducir al menos a la mitad las tasas de mortalidad para el año 2015. En la Región del Pacífico Occidental, la meta en la baja de la tasa de mortalidad no se podrá lograr, a menos que la actual tasa disminuya aceleradamente a partir de 2008.

En los países de África y las regiones europeas, las tasas de mortalidad aumentaron sustancialmente durante la década de 1990. Aunque esta tendencia se ha invertido (alrededor del 2000 en la Región de Europa y alrededor del 2005 en la Región de África), las tasas de mortalidad en el 2007 estuvieron todavía muy por encima del nivel de 1990 en la Región de Europa. Las proyecciones indican que tampoco las regiones reducirán las tasas de mortalidad, incluso volverán a los niveles de 1990 para el año 2015, y seguramente no disminuirán a la mitad las tasas de mortalidad en comparación con 1990. La brecha entre las metas del año 2015 y las actuales tasas de mortalidad en estas dos regiones significa que el mundo en su conjunto no podrá cumplir con la meta

de “Estrategia Alto a la TB” de reducir a la mitad la tasa de mortalidad para el año 2015.

## SITUACION DE LAS AMERICAS

### *Incidencia*

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, para el año 2006, el número de casos nuevos de tuberculosis en las Américas fue de 330,724, que corresponde a una tasa de 36.8 casos por cada 100,000 habitantes, con un aporte a la carga global de tan sólo 3.6% de todos los casos. De estos casos nuevos, la mitad (50%) corresponde a formas bacilíferas y el 6.4% están asociados al VIH. La tasa estimada de incidencia para los casos de baciloscopia positivos fue de 18.3 y para la asociación TB-VIH de 1.1 casos por cada 100,000 habitantes.

De los 21 casos nuevos estimados de TB en todas sus formas asociados al VIH para las Américas correspondieron solo 3% de la carga mundial de TB-VIH, no obstante, es la segunda región del mundo después de África con mayor incidencia estimada debida a la coinfección TB-VIH.

Las tasas de incidencia estimadas más altas de tuberculosis en todas las formas la registraron en los países de Bolivia, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Perú, Ecuador, Haití, Guyana, República Dominicana, con cifras superiores a 100 casos por cada 100,000 habitantes. De éstos se destacan Haití con casi 300 casos por cada 100,000 habitantes, seguido de Bolivia, Guyana y Perú. Se aprecia de igual forma que la tasa estimada para Latinoamérica y el Caribe es más alta que la de las Américas debido al efecto del tamaño poblacional de los Estados Unidos. Con excepción de México todos los países antes mencionados, Argentina, Belice, Panamá, Venezuela, Brasil, Colombia y Paraguay tienen tasas superiores a la de las Américas. El número total de casos de TB notificados en todas sus formas por los países de las Américas en el año 2006 fueron de 235,816 (26.2 casos por cada 100,000 habitantes), que correspondieron a un 71% de lo estimado. De igual manera, los casos nuevos con baciloscopia positiva notificados para el mismo año fueron 125,178 (13.9 casos por cada 100,000 habitantes), correspondiendo al 76% de los casi 165 mil estimados por la Organización Mundial de la Salud. Los doce países priorizados notificaron más del 80% de los casos de TB y la mitad del total de casos notificados correspondieron a Brasil y Perú. Haití, Perú y Guyana notificaron incidencias por arriba de 100 casos por 100,000 habitantes. En la misma línea, el 53% de los casos de tuberculosis que se reportaron en la región correspondieron a formas pulmonares con baciloscopia de esputo positiva, con valores desde 25% en Canadá y hasta 69% en Colombia. La proporción de formas extrapulmonares notificada en la región fue del 14% en 2006 con variaciones entre 2.5% de los casos de Guyana a 25% en Canadá.

En los países de Brasil, Colombia, Paraguay, Surinam, Ecuador, Guyana, Haití y República Dominicana se muestra la mayor brecha entre los casos notificados y lo estimado, siendo más notorio en los últimos cuatro. Asimismo, en los países de Guatemala, Bolivia, El Salvador, Honduras, Perú y Nicaragua que tienen una incidencia estimada alta a pesar de la alta cobertura de la estrategia DOTS/TAES se registra una importante brecha entre notificados y estimados. Todo lo anterior, tanto para todos los casos como para los que presentaron baciloscopia positiva. Panamá, México, Trinidad y Tobago, R. Dominicana, Chile y Antigua y Barbuda reportaron una tasa de incidencia de casos bacilíferos en el 2006 superior a la estimada por la OMS para ese año. Asimismo, es evidente la brecha en incidencia notificada y estimada tanto para formas bacilíferas como para todas las formas en Bolivia, Ecuador, El Salvador, Guatemala,

Guyana, Haití y Surinam. En números absolutos, la diferencia entre los casos nuevos estimados y los casos notificados fue superior en los países con mayor carga de tuberculosis: Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, Haití y Perú. En Brasil, más de 15,000 bacilíferos y en Haití más de 14,000 casos de TB en todas las formas no son detectados anualmente, en todas las Américas son alrededor de 40,000 casos BK positivos y cerca de 95,000 casos de todas las formas por año.

En otro orden de ideas, se tiene que la incidencia de tuberculosis notificada ha mostrado tendencia al descenso en las Américas en las dos últimas décadas, pasando de 33.6 casos por 100,000 habitantes en 1987 a 25 en 2006. No obstante, el número absoluto de casos notificados se ha mantenido en alrededor de 240 mil casos nuevos por año de TB en todas las formas. De igual forma, de acuerdo a la información disponible, se tiene que la tuberculosis bacilífera igualmente tiene una tendencia decreciente desde el año 2003, de 17.8 a 13.9 casos por cada 100,000 habitantes en 2006.

Este descenso en los casos de incidencia de TB bacilífera y de todas las formas obedece primordialmente a la implementación de las estrategias DOTS/TAES que se inició en las Américas en 1996. De mantenerse las tendencias de descenso, la Región de las Américas podría alcanzar una incidencia cercana a los 18 casos de TB para todas las formas por cada 100,000 habitantes en el año 2015.

Al comparar la incidencia notificada a nivel mundial y la de la Región de las Américas en la última década, se observa como el mundo registró una tendencia significativa al aumento de la TB en todas sus formas, mientras que la región por el contrario tuvo una tendencia igualmente importante pero hacia la baja, mismo que coincide con el inicio y fortalecimiento de la estrategia DOTS en la región. No obstante lo anterior, si bien a partir del inicio de la estrategia DOTS en las Américas se ha notado un descenso en la incidencia de tuberculosis en todas las formas en los países clasificados por el Plan Regional como de menor carga de TB y de buena cobertura de DOTS, como son Antigua y Barbuda, Antillas Holandesas, Barbados, Canadá, Caribe Inglés (Anguilla, Bermuda, Islas Caimanes, Montserrat; Islas Turcas y Caicos e Islas Vírgenes Británicas), Cuba, Estados Unidos, Granada, Jamaica, Puerto Rico, San Kitts y Nevis, Trinidad y Tobago y Territorios Francia (Guadalupe, Martinica y Guyana Francesa). Por otro lado están los países con una alta carga de TB y baja cobertura de DOTS que tienen cierta tendencia al aumento de la incidencia reportada, como es el caso de Ecuador, Haití, República Dominicana y Guyana.

En el 2006 los países reportaron haber realizado pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas a 13 mil casos nuevos de TB y a 2 mil casos de retratamiento. Asimismo, 958 casos de TB-MDR fueron diagnosticados entre los nuevos (7.2%) y 689 entre los retratamientos (34.4%). El mayor aporte de los casos reportados de TB-MDR lo hizo el Perú. De igual manera, el total de casos de TB-MDR identificados de 1,600 casos de TB-MDR estimados representan solo el 14% de los casos de TB-MDR estimados, donde Canadá fue el país que mayor porcentaje de casos identificados tuvo en relación a los casos estimados con un 45%, seguido de Perú con 32%.

### *Prevalencia*

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, se estimó que el número de casos prevalentes de todas las formas de tuberculosis en la Región de las Américas fue de 398,030 (4.3 casos por cada 100,000 habitantes) para el año 2006, lo que corresponde al 2.8% de todos los casos prevalentes del mundo.

Haití, Bolivia y Guyana presentan las prevalencias estimadas más altas, superando los 200 casos por cada 100,000 habitantes. Asimismo, en esta última, la prevalencia del 2006 fue superior a la estimada en 1990.

Por otro lado, la prevalencia notificada de casos de tuberculosis asociados con el VIH en la región de las Américas fue de 6.5% con variaciones entre Cuba con 0.1% a Trinidad y Tobago con 29%. En términos generales, la TB-MDR estimada para el 2006 fue de 3.6% del total de casos notificados, que correspondió a 12 mil casos.

#### *Mortalidad*

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, se estima que han ocurrido 40 mil muertes por tuberculosis en todas sus formas en el 2006 (4.5 casos por cada 100,000 habitantes) en la Región de la Américas, lo que equivale al 2.5% de todas las muertes por tuberculosis del mundo. Con excepción de Guyana, en todos los países se nota una disminución de la mortalidad. Para Haití, Bolivia, Guyana y Ecuador se estimaron mortalidades superiores a 25 casos por cada 100,000 habitantes para el 2006.

En las Américas, las muertes por causa de la TB asociadas al VIH se estimaron en casi 4 mil, que correspondieron a 1.7% de las muertes del mundo, en tanto que en la región fue equivalente al 9.5% (0.4 por cada 100,000 habitantes). Cuba y Haití presentaron las mortalidades extremas con un valor muy bajo en Cuba y de 7 por cada 100,000 en Haití.

### SITUACION EN MEXICO Y EN LOS ESTADOS DE LA FRONTERA NORTE

#### *Incidencia*

De acuerdo a la información del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) de la Secretaría de Salud de México para el año 2007, se ha registrado aproximadamente 17,613 casos nuevos de tuberculosis en todas sus formas, de las cuales el 84% es pulmonar (14,744), 1% meníngea, 5% ganglionar y 10% de otras formas, lo que se constituye en una pérdida importante de años potenciales de vida saludable y un obstáculo para el desarrollo socioeconómico de México, debido a que el promedio de edad de muerte por este padecimiento es de 54 años.

Asimismo, aproximadamente 19% de los casos nuevos de tuberculosis estuvieron asociados con la diabetes mellitus, 12% con la desnutrición, 7% con el alcoholismo y 5% con el VIH/SIDA (*gráfica 3*). Se registraron igualmente para este año cerca de 541 casos fármacorresistentes acumulados. Vale la pena mencionar, que alrededor del 10% de los casos nuevos de tuberculosis correspondieron a pediatría (menos de 19 años).

Para el año 2007, se registró una tasa de incidencia de tuberculosis de 16.3 por cada 100,000 habitantes en todas sus formas (17,143 casos nuevos), lo que representa una disminución de 11% respecto de la tasa registrada en 2000, cuando fue de 18.3 por cada 100,000 habitantes. Asimismo, del total de casos notificados en 2007, y como se mencionó anteriormente, la forma más frecuente fue la TB pulmonar, al registrarse una tasa de 13.5 (14,744 casos nuevos) (*gráfica 4*), dándose una disminución de 8% respecto a los 15,649 casos del año 2000, aunque un aumento de 6.7% al referenciar los 13,813 casos de 2006.

La mitad de los estados de la República Mexicana poseen una tasa de incidencia pulmonar por arriba de la registrada a nivel nacional, donde sobresale Baja California y Tamaulipas como las entidades con mayor incidencia, a diferencia de lo presentado en Tlaxcala y Estado de México, donde se obtuvieron las más bajas.

Para el año 2006, la tuberculosis pulmonar en los estados fronterizos presentó a Baja California con el mayor número de casos, siendo de 1,158, con una tasa de incidencia de 39.8 por cada 100,000 habitantes, y representando el 8.4% del total de casos a nivel nacional. Posteriormente se encuentra Tamaulipas con 1,050 casos y una tasa de 34.1, aportando el 7.6% de todo el país (*gráfica 5*). Ambas entidades superan en una gran proporción la tasa de incidencia del nivel nacional, diferencias que se encuentran en

26.6 y 20.9 respectivamente. Dentro de los estados fronterizos, Chihuahua fue el que registró el menor número de casos nuevos de tuberculosis, con 526 y una tasa de incidencia de 15.9 por cada 100,000 habitantes, representando 3% del total de casos a nivel nacional. En este sentido, vale la pena mencionar que todos los estados fronterizos del norte de México tienen una tasa de incidencia superior a la media nacional, asimismo, la región alcanza un total de 4,587 casos de tuberculosis, aportando el 33.2% del total.

#### *Mortalidad*

Con respecto a la mortalidad, para el año 2006 se registró una tasa de 1.81 por cada 100,000 habitantes (1,896 defunciones), reflejando una disminución importante respecto a 1997, cuando se registraron 3,663 defunciones con una tasa de 3.9. De igual forma, al comparar las cifras del año 2006 con 2000, cuando se registraron 2,850 defunciones y una tasa de 2.8 por cada 100,000 habitantes, se advierte un descenso de casi 36% (*gráfica 6*). Por otro lado, para el año 2006, fueron 15 las entidades que registraron una tasa de mortalidad por encima de la presentada a nivel nacional, en tanto que 17 estuvieron por abajo. Guanajuato y Tlaxcala ostentaron las tasas de mortalidad más bajas, con 0.2 y 0.4 por cada 100,000 habitantes respectivamente.

Ahora bien, la situación de la mortalidad es preocupante en los estados fronterizos de norte de México, donde absolutamente todos tienen tasas por encima del promedio nacional, y donde Baja California registra la más alta, con 8.5 por cada 100,000 habitantes, casi duplicando a la que ocupa el segundo lugar (Chiapas) y superando en 5.6 a Sonora, siendo el segundo estado fronterizo con mayor tasa de mortalidad. De los estados fronterizos del norte de México, Tamaulipas obtuvo la menor tasa de mortalidad, la cual se situó en 2.5 por cada 100,000 habitantes. No obstante lo anterior, vale la pena mencionar, que de los seis estados fronterizos del norte, cinco de ellos presentan tasas de mortalidad que no difieren en grandes cantidades, con tasas que oscilan entre 2.5 y 2.9 (*gráfica 7*).

## SITUACION EN LA JURISDICCION SANITARIA 2 BAJA CALIFORNIA

### *Incidencia*

De acuerdo a los registros en la Jurisdicción Sanitaria 2 en Baja California de la Secretaría de Salud de México del periodo que comprende del 2004 a 2009 se reportó un total de 4,439 casos de tuberculosis. De los cuales 3,816 (86%) fueron tuberculosis pulmonar y 623 (14%) fueron casos extrapulmonares (*gráfica 8*). Las formas extrapulmonares más comunes fueron la ganglionar con 213 (34.2%) casos, pleural 128 (20.5%), intestinal 86 ( 13.8%) y meníngea 62 (10%) (*gráfica 9*).

## Grupos de riesgo

Ahora bien sabemos que existen varios factores de riesgo que van a aumentar la susceptibilidad de la infección por tuberculosis, como son la infección por VIH y otras formas de inmunosupresión, bajo peso, desnutrición, daño por silicoes, diabetes, o si son pacientes sometidos a vasectomía o personas que abusan de sustancias tóxicas.

Desde el punto de vista epidemiológico es importante conocer las personas que pertenecen a los grupos de riesgo más frecuentemente expuestos a esta enfermedad:

- Contactos estrechos con enfermos de tuberculosis.
- Emigrantes de zonas de alta prevalencia (Asia, Africa, Latinoamérica, Europa del Este).
- Adictos a drogas por vía parenteral.
- Residentes en instituciones cerradas, especialmente población reclusa. Entre estas personas es cuatro veces más prevalente que entre los grupos de la misma edad no reclusa.
- Personas con exposición ocupacional: sanitarios, etc.

Algunas situaciones médicas aumentan el riesgo de que la infección progrese a enfermedad, pero no todas en la misma medida. Así, por ejemplo, la diabetes aumenta 3 veces el riesgo, la silicosis 30 veces, la infección por VIH más de 100 veces, y en fase de sida, hasta 170 veces.

Algunas de estas circunstancias son:

- Infección por VIH-SIDA.
- Adicción a drogas, especialmente por vía parenteral.
- Infección reciente (en los dos años previos).
- Hallazgos radiológicos sugestivos de TB previa.
- Diabetes Mellitus.
- Silicosis.
- Terapia prolongada con corticoides.
- Otras terapias inmunosupresoras.
- Cáncer de cabeza y cuello.
- Enfermedades hematológicas y del Sistema reticuloendotelial (ej. leucemia y enfermedad de Hodgkin).
- Insuficiencia renal crónica.
- Gastrectomía.
- Síndromes de malabsorción crónica.
- Bajo peso corporal (10 por ciento o más por debajo del peso ideal).

De nuevo, haciendo mención a la importancia del VIH en relación a la tuberculosis, hay que señalar que una persona infectada con ambos microorganismos tendrá un riesgo anual del 10 por ciento de desarrollar tuberculosis (recuerda, el mismo que un inmunocompetente en toda su vida). La mayor incidencia de tuberculosis en los enfermos con infección por VIH es una consecuencia de las alteraciones de la inmunidad celular que padecen estos pacientes. Además, se ha demostrado una disminución progresiva de la respuesta proliferativa de los linfocitos T a la estimulación con PPD y de la actividad citolítica mediada por las células T. No parece, por otro lado, que la infección concomitante de los macrófagos por el VIH y por M. tuberculosis contribuya a esta mayor frecuencia de infecciones.

## **Tuberculosis extrapulmonar**

Existen varias formas de tuberculosis extrapulmonar y se manifiestan y diagnostican dependiendo de la localización de la lesión.

### *Tuberculosis del sistema nervioso central*

La alteración del comportamiento, la cefalea y las convulsiones son, a menudo, los síntomas de la meningitis tuberculosa. Pero el espectro clínico es muy amplio, y varía desde cefaleas crónicas o alteraciones sutiles del comportamiento, hasta una meningitis aguda que puede progresar rápidamente al coma. La fiebre puede estar ausente. En las tres cuartas partes de los casos habrá evidencia de tuberculosis extrameningea.

La afectación meníngea es más importante a nivel de la base del cerebro, por lo que pueden verse afectados los pares craneales. Igualmente, puede haber vasculitis de las arterias focales que pueden dar lugar a aneurismas e infartos hemorrágicos locales. La afectación de los vasos perforantes de los ganglios basales y de la protuberancia dará lugar a alteración de los movimientos e infartos lacunares. Cuando se comprometen las ramas de la arteria cerebral media puede existir una hemiparesia o hemiplejía.

La meningitis es frecuente en los niños pequeños como una complicación temprana de una primoinfección, pero puede verse en cualquier grupo de edad. El LCR se caracteriza por un contenido bajo de glucosa, proteínas elevadas, aumento del número de células (de predominio mononuclear) y el no crecimiento de los patógenos habituales productores de meningitis. No siempre va a existir una prueba del Mantoux positiva.

### *Linfadenitis tuberculosa*

Es la forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Puede afectar a cualquier ganglio linfático del organismo.

La afectación de ganglios periféricos en enfermos inmunocompetentes va a ser generalmente unilateral y principalmente en la región cervical, sobre todo, los ganglios del borde superior del músculo esternocleidomastoideo. Suele manifestarse como una masa indolora eritematosa de consistencia firme. Los niños, a menudo, presentan una infección primaria concomitante, pero en adultos generalmente no existen indicios de tuberculosis extraganglionar ni síntomas sistémicos. A veces puede ocurrir un drenaje espontáneo.

La existencia de linfadenopatías en otros lugares del organismo fuera de la región cervical suele asociarse a formas más graves de tuberculosis, con síntomas sistémicos. En adultos, la linfadenitis granulomatosa es casi siempre producida por *M. tuberculosis*; en niños, especialmente en menores de 5 años, las micobacterias no tuberculosas son más frecuentes. El PPD suele ser positivo. El material para las tinciones y cultivos se puede obtener a través de punción-aspiración con aguja fina, aunque la biopsia tiene un mayor rendimiento.

Las linfadenopatías hiliares o mediastínicas, o ambas, se presentan más frecuentemente poco después de la infección primaria en los niños, pero también, aunque más raramente, se pueden observar en algunos adultos. Por el contrario en enfermos VIH con tuberculosis son hallazgos frecuentes. Suele afectar a varios ganglios linfáticos que se fusionen para formar masas mediastínicas voluminosas que en la tomografía axial

computarizada se verán con centros hipodensos y realce periférico tras la inyección del contraste.

### *Laringitis tuberculosa*

La ronquera, el dolor de garganta o ambos, son los signos que suelen llevar al enfermo a consultar. En la era preantibiótica solía ser una forma secundaria a una tuberculosis pulmonar extensa por la siembra de la mucosa durante la expectoración, y se presentaba con úlceras dolorosas en epiglotis, faringe, amígdalas y boca, y frecuentemente afectando al oído medio. Hoy en día más de la mitad de los casos se deben a siembra hematógena. Esta forma de tuberculosis es muy contagiosa. Responde bien a la quimioterapia y tiene un pronóstico favorable.

### *Tuberculosis genitourinaria*

El riñón es uno de los órganos más frecuentemente afectados por la tuberculosis. El 25 por ciento de los casos de tuberculosis miliar van a presentar urocultivos positivos. Igualmente, en un 5-10 por ciento de pacientes con tuberculosis pulmonar que por lo demás no presentan sintomatología urinaria e incluso tienen pielografía normal, los urocultivos son positivos. Esta cifra es aún más alta en los enfermos de VIH.

La presencia de focos corticales asintomáticos es frecuente en todos los casos de tuberculosis. Afecta sobre todo a adultos de mediana edad. El hallazgo típico es la piuria estéril, pero en ocasiones se presentan infecciones urinarias recurrentes con el crecimiento de bacterias típicas en los urocultivos llevando a la confusión en el diagnóstico durante mucho tiempo.

La pielografía intravenosa suele ser anormal, con hallazgos inespecíficos en un principio. Posteriormente, se suele observar necrosis papilar, estenosis ureterales, hidronefrosis, cavitación del parénquima y, en ocasiones, autonefrectomía. El rendimiento diagnóstico del cultivo de tres muestras de orina (primera micción de la mañana, de tres días diferentes) se sitúa entre el 80 y el 90 por ciento.

La tuberculosis genital en los hombres se asocia en un 80 por ciento de los casos con afectación también renal, de forma que sería secundaria a ésta. Puede haber afectación de la próstata, las vesículas seminales, el epidídimo y los testículos. Puede manifestarse como una lesión ocupante del escroto que a veces es dolorosa, o como un tracto fistuloso de drenaje.

En ocasiones, el hallazgo de calcificaciones en el epidídimo o en la próstata da la pista para pensar en ella. Suele tener una buena respuesta al tratamiento. En el sexo femenino va a estar afectado el endometrio en un 50 por ciento de los casos, los ovarios en un 30 por ciento, y el cuello uterino en un 5-15 por ciento. Puede manifestarse como infertilidad. Otras veces la existencia de una enfermedad inflamatoria pélvica que no responde a los antibióticos da pie a la sospecha diagnóstica.

### *Tuberculosis osteoarticular*

Entre un 25 y un 50 por ciento de los casos de tuberculosis esquelética van a afectar a la columna vertebral. Es la denominada espondilitis tuberculosa o enfermedad de Pott. El

síntoma más común es el dolor local que aumenta en intensidad a lo largo de semanas o meses, a veces acompañado de rigidez muscular. Los síntomas constitucionales están presentes en menos del 40 por ciento de los casos.

En zonas de gran prevalencia se presenta, sobre todo, en niños y adultos jóvenes, pero en países industrializados afecta con más frecuencia a enfermos de edad avanzada. La lesión inicial afecta al ángulo anterosuperior o inferior del cuerpo vertebral. Radiológicamente, suele observarse la afectación de dos cuerpos vertebrales vecinos, con acuñaamiento anterior y con destrucción del disco intervertebral. Esto provoca una cifosis, generalmente sin escoliosis. Aproximadamente, la mitad de los enfermos presenta algún grado de debilidad o parálisis en las extremidades inferiores, incluso después de iniciado el tratamiento. Esto se puede deber más a fenómenos de aracnoiditis y vasculitis que a una invasión de la médula por una masa inflamatoria

Afecta, principalmente, a la columna dorsal inferior, siguiendo en frecuencia la zona lumbar. Se desarrollan abscesos fríos paraespinales en un 50 por ciento de los casos, a veces sólo visibles con TAC o RM, que en ocasiones por presión pueden disecar los planos tisulares y manifestarse como lesiones ocupantes en el espacio supraclavicular por arriba, o en la región de la cresta ilíaca o la ingle. Salvo estas complicaciones, o que sean grandes, se resuelven con la quimioterapia sin necesidad de ser drenados.

La cirugía puede ser necesaria en caso de inestabilidad de la columna o afectación neurológica. La tuberculosis osteoarticular periférica afecta sobre todo a las grandes articulaciones que soportan peso, principalmente, cadera y rodilla, pero puede afectar literalmente a cualquier hueso del organismo. Se suele manifestar inicialmente como dolor semanas o meses antes de que aparezca la inflamación y las alteraciones radiológicas. En ausencia de manifestaciones extraarticulares, el diagnóstico va a requerir la biopsia. En estadios iniciales responde bien a la quimioterapia y la inmovilización.

#### *Tuberculosis gastrointestinal*

Puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo desde la boca al ano. Suele aparecer como consecuencia de la deglución de secreciones respiratorias. Sin embargo, sólo en el 25 por ciento de los casos hoy en día se encuentran indicios radiológicos de tuberculosis pulmonar activa o pasada, de forma que el diagnóstico se lleva a cabo como consecuencia de una laparotomía exploradora.

El área más frecuentemente afectada es la ileocecal, y se manifiesta con diarrea, anorexia, obstrucción y a veces hemorragia. A menudo hay una masa ocupante palpable. En su diagnóstico, a veces, se confundirá con el carcinoma y con la enfermedad inflamatoria intestinal. La tuberculosis es la causa más frecuente de hepatitis granulomatosa. Ésta raramente se presenta aislada, y suele verse en el seno de una tuberculosis diseminada.

#### *Peritonitis tuberculosa*

Es consecuencia de la diseminación desde un foco tuberculoso vecino, como un ganglio mesentérico, tuberculosis gastrointestinal, un foco genitourinario, o de la diseminación de una tuberculosis miliar. La presentación suele ser insidiosa y a veces se confunde con

la cirrosis hepática en los enfermos alcohólicos. Puede haber ascitis, fiebre, dolor abdominal y pérdida de peso. A veces se palpa una masa abdominal.

Menos frecuentemente se presenta de forma aguda simulando una peritonitis aguda bacteriana. El líquido suele ser un exudado que, por lo general, contiene entre 500 y 2.000 células de predominio linfocítico. La tinción raramente es positiva, y los cultivos sólo son positivos en el 25 por ciento de los casos (el rendimiento aumenta remitiendo al laboratorio gran cantidad de líquido). La determinación de la actividad de la adenosina desaminasa en el líquido ascítico presenta una sensibilidad del 86 por ciento y una especificidad del 100 por ciento. Para el diagnóstico puede ser necesario acudir a la biopsia quirúrgica.

#### *Pericarditis tuberculosa*

Es una afectación poco común, pero dada su gravedad, es necesario un diagnóstico y tratamiento precoz. La mayoría de los pacientes tienen afectación pulmonar extensa, y suele haber pleuritis concomitante. El origen puede estar en un foco contiguo de infección como los ganglios linfáticos mediastínicos o hiliares. La instauración de la clínica puede ser brusca, semejante a la de una pericarditis aguda, o solapada como una insuficiencia cardíaca congestiva.

La ecografía muestra la presencia de derrame y puede mostrar loculaciones múltiples sugestivas de tuberculosis. En caso de compromiso hemodinámico puede estar indicada la pericardiocentesis. Si el cuadro no mejora en 2-3 semanas es posible crear una ventana pericárdica subxifoidea. Aparte del tratamiento quimioterápico, la utilización de corticoides a altas dosis puede estar indicada, asociándose a una reducción de la mortalidad.

#### *Tuberculosis miliar*

Existe confusión sobre el término miliar asociado a la tuberculosis. Inicialmente, se utilizó para describir las lesiones patológicas, que se asemejan a las semillas de mijo. En la actualidad se utiliza para designar todas las formas de tuberculosis hematogena diseminadas independientemente del cuadro anatomopatológico.

A pesar de este grado considerable de superposición en los términos, la tuberculosis miliar puede dividirse en tres grupos:

- Tuberculosis miliar aguda: asociado con una reacción tisular típica a M. tuberculosis y de instauración rápida.
- Tuberculosis miliar críptica: una enfermedad más prolongada, con hallazgos clínicos más solapados y con respuesta histológica atenuada.
- Tuberculosis no reactiva: se caracteriza histológicamente por la presencia de una gran cantidad de microorganismos en los tejidos, una respuesta tisular poco organizada y un cuadro clínico séptico.

La tuberculosis miliar aguda en la época preantibiótica era con frecuencia una consecuencia temprana de la primoinfección en los niños, o menos frecuentemente en los adultos jóvenes. Se presenta como una enfermedad aguda o subaguda severa, con fiebre alta intermitente, sudoración nocturna y en ocasiones temblores. Sin embargo, en

las últimas series publicadas se observa con mayor frecuencia en enfermos mayores con enfermedades subyacentes que enmascaran y dificultan el tratamiento.

En dos terceras partes habrá manifestaciones tales como derrame pleural, peritonitis o meningitis. La detección de un infiltrado miliar en la radiografía de tórax es el hallazgo de mayor utilidad diagnóstica y la razón que muchas veces hace sospechar la tuberculosis miliar. Sin embargo, ésta puede conducir a un desenlace fatal antes de que aparezca ninguna anomalía en la radiografía, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Se puede detectar hiponatremia con características de secreción inadecuada de ADH, asociada frecuentemente a meningitis. Es frecuente observar aumento de las cifras séricas de fosfatasa alcalina y transaminasas. La tuberculosis miliar fulminante puede asociarse con un síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y una coagulación intravascular diseminada.

Un PPD negativo no descarta el diagnóstico pues la anergia a la tuberculina es un hecho frecuente en este cuadro (la hipersensibilidad se puede recuperar una vez estabilizado el paciente). Los cultivos de esputo, orina o LCR serán positivos en distintas combinaciones en la mayoría de los casos. La tinción de esputo será positiva más o menos en un tercio de los casos. A veces, es posible hacer el diagnóstico inmediato si existen muestras tisulares accesibles, como puede ser la aspiración de un ganglio o la biopsia de médula ósea o hepática. Pero el método óptimo para conseguir una muestra tisular es la biopsia transbronquial, que debe realizarse cuando exista la sospecha de tuberculosis miliar.

Los focos crónicos de tuberculosis se asocian a siembras intermitentes no progresivas del torrente circulatorio. Cuando por alteraciones inmunitarias, por ejemplo, asociadas a la edad, este fenómeno se convierte en continuo es lo que se ha dado en llamar la tuberculosis generalizada tardía o tuberculosis hematógena crónica. Los focos más frecuentemente originarios de esta situación son renales, genitourinarios, esqueléticos o ganglios linfáticos mediastínicos o abdominales. El cuadro consiste en una fiebre de origen desconocido sin otra particularidad distintiva. La radiografía de tórax suele ser normal y el PPD negativo. Puede verse asociada a alteraciones hematológicas significativas como leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia refractaria, reacciones leucemoides y policitemia.

Otro término utilizado en la literatura es la tuberculosis miliar críptica, generalmente aplicado a pacientes de edad avanzada con tuberculosis miliar en quienes el diagnóstico es incierto debido a la ausencia de anormalidades en la radiografía de tórax, a la negatividad del PPD, y a menudo a la presencia de enfermedades subyacentes a la que erróneamente se les atribuye los síntomas del enfermo.

El cuadro clínico de la tuberculosis no reactiva es el de una sepsis fulminante, asociada a esplenomegalia y a menudo un aspecto "apolillado" difuso en la radiografía de tórax. Suele asociarse también a alteraciones hematológicas importantes. Afecta invariablemente a hígado, bazo, y a veces médula ósea, pulmones y riñones.

#### *Tuberculosis ocular*

La tuberculosis puede afectar a cualquier parte del ojo. Las manifestaciones más frecuentes son la uveítis y coriorretinitis. La queratitis flictenular es muy sugestiva.

## **JUSTIFICACION:**

El Hospital General Tijuana atiende a la población de más alto riesgo para ser portadora de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, esto es pacientes adictos, reclusos en la penitenciaria, pacientes con VIH, desnutridos, migrantes, etcétera. Además de que los estudios epidemiológicos en este país en pacientes con tuberculosis pulmonar demuestran que la frontera norte tiene una alta prevalencia de infección por M. tuberculosis en comparación con el resto de la república.

En la base de datos epidemiológica de la institución de salud del Hospital General de Tijuana no se encuentran datos o estudios previos, acerca de la incidencia y prevalencia sobre la infección por M. tuberculosis en sitios extrapulmonares. Tampoco se ha comparado los principales factores de riesgo para el desarrollo del mismo, a pesar de que a nivel mundial están bien demostrados. Debido a que no se tiene algún estudio previo en el hospital general Tijuana acerca de la incidencia de tuberculosis extrapulmonar, su localización más frecuente ni factores de riesgo adicionales asociados al mismo, se decide realizar este estudio retrospectivo.

Dada la importancia, las condiciones y las tasas de afección del padecimiento, es necesario señalar que aún cuando el número de casos de tuberculosis registrados es significativo, no es factible que se observe que las defunciones por dicha causa lleguen a 50% de la morbilidad, lo cual refleja que un buen número de casos no están siendo identificados por los servicios de salud y que una gran mayoría evolucionan a la muerte, siendo conocidos por los certificados de defunción; se dice que cuando un paciente fallece, por lo menos se infectó un año antes con el bacilo.

Es cierto que existen zonas donde la tuberculosis tiene mayor incidencia y que ciertos grupos de población se encuentran con mayor predisposición a enfermar, pero también es cierto que existen medidas de prevención y control adecuadas para que esto disminuya, sólo que es necesario identificar las áreas de mayor riesgo (municipios y localidades), la población más susceptible y aplicar oportunamente actividades de control y prevención. Todo ello sólo tendrá buenos resultados al intensificar la detección de casos "pesquisa" en el nivel operativo, además de la búsqueda activa en el nivel hospitalario con el consecuente tratamiento, estudio epidemiológico de caso y contactos así como las medidas de control.

Dentro de lo anterior y debido a la importancia y emergencia que ha generado la tuberculosis (resistencia primaria, secundaria, etc.) y la infección por VIH, es necesario desarrollar actividades de investigación.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

El Hospital General Tijuana recibe a pacientes con múltiples factores de riesgo para desarrollar tuberculosis extrapulmonar, ya sea pacientes con toxicomanias, reclusos en la penitenciaria, pacientes con VIH, desnutridos, diabéticos, migrantes, etcétera. Hemos observado que la incidencia y prevalencia de tuberculosis extrapulmonar es mayor a la nacional y mundial, pero no existen registros objetivos en el hospital general Tijuana. Además el sitio de presentación con mayor frecuencia no es el descrito en estudios epidemiológicos mundiales y nacionales por lo cual habría que determinar qué factores de riesgo independientes se asocian con estos dos fenómenos.

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO PRIMARIO:**

Conocer la incidencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital General de Tijuana y determinar si es mayor a la mundial y nacional.

### **OBJETIVO SECUNDARIO:**

- Comparar los factores de riesgo implicados en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.
- Describir las formas extrapulmonares más comunes en la región.
- Contribuir al desarrollo de investigaciones en el estudio de situaciones de importancia para el padecimiento (causas, riesgos, tratamiento, etc.).

## **HIPOTESIS DE INVESTIGACION:**

### **HIPOTESIS NULA:**

La incidencia de infección por tuberculosis en sitios extrapulmonares en los pacientes que acuden al hospital general Tijuana con más de un factor de riesgo es menor que la descrita por los estudios epidemiológicos universales y nacionales.

### **HIPOTESIS ALTERNATIVA:**

La incidencia de infección por tuberculosis en sitios extrapulmonares en los pacientes que acuden al hospital general Tijuana con más de un factor de riesgo es mayor que la descrita por los estudios epidemiológicos universales y nacionales.

## **TIPO DE ESTUDIO:**

Retrospectivo, observacional, comparativo, de cohorte.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Todo paciente diagnosticado con tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar que acudió para atención al Hospital General de Tijuana en el periodo comprendido del 01 de enero del 2009 al 01 de enero del 2010. La información de los pacientes se recolectó de una encuesta (anexo 1) que fue desarrollada por parte del departamento de epidemiología del Hospital General de Tijuana para llevar un control de todos los casos de tuberculosis que se presentan al hospital. Las variables de interés incluyeron edad, sexo, diabetes o enfermedades autoinmunes, si es migrante, cuanto tiempo lleva en Tijuana, si tiene contactos con tuberculosis, toxicomanías, alcoholismo, si estuvo en el CERESO, etc. La encuesta se realiza por parte del departamento de epidemiología siempre que ingresa al hospital, ya sea urgencias o área de hospitalización, un caso sospechoso de tuberculosis. La encuesta incluye una sección en donde se especifica el sitio de infección, la fecha del diagnóstico y el método diagnóstico.

Los pacientes cuyo sitio de enfermedad era exclusivamente el pulmón fueron considerados como casos de tuberculosis pulmonar y clasificados como pacientes control. Los pacientes cuya enfermedad se extendía a otros órganos o tejidos, incluyendo aquellos pacientes que también tenían afección pulmonar, eran considerados como casos de tuberculosis extrapulmonar y clasificados como pacientes caso.

## **ANALISIS ESTADISTICO:**

Para comparar la diferencia entre los pacientes caso y control se utilizaron las pruebas de  $X^2$  o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas y la prueba  $t$  de Student para las variables continuas. Para determinar la asociación entre tuberculosis extrapulmonar y las características clínicas, estilo de vida y características demográficas se calculó razón de momios e IC de 95%. Se consideró un valor de P por debajo o igual a 0.05 como estadísticamente significativo. Se realizó un par de análisis multivariados usando regresión logística de Cox y Snell. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows.

## **RESULTADOS:**

Hubo un total de 234 pacientes que acudieron al hospital durante el periodo de estudio, de los cuales 155 (66.2%) fueron hombres y 79 (33.8%) fueron mujeres (*gráfica 10*). De estos, 143 (61.11%) fueron casos pulmonares y 91 (38.9%) extrapulmonares (*gráfica 11*). De los 91 casos extrapulmonares 53 (58.24%) eran con sitio extrapulmonar exclusivamente y 38 (41.75%) tanto pulmonar como extrapulmonar (*gráfica 12*). La media de edad fue de 35.18, mediana de 35.00, desviación estándar de 16.43 con rango de 1 a 86 años.

De los 91 casos de tuberculosis extrapulmonar 24 (10.3%) fueron pleurales; 20 (8.5%) meníngea; 19 (8.1%) ganglionares; 8 (3.4%) peritoneal; 5 (2.1%) miliar; 5 (2.1%) mixta; 4 (1.7%) gastrointestinal; 2 (0.9%) anorectal y 1 caso (0.4%) osteoarticular, 1 (0.4%) de mama, 1 (0.4%) de sistema nervioso central y 1 caso (0.4%) pericárdica (*gráfica 13*).

De los 234 pacientes 56 (23.9%) tenían VIH; 28 (12%) con diabetes; ninguno usaba esteroides; 71 (30.3%) son toxicómanos; 3 (1.3%) con enfermedad autoinmune; 149 (63.7%) son migrantes; 101 (43.2%) están en desnutrición; 3 (1.3%) tienen alguna neoplasia; 1 (0.4%) con falla renal crónica; 56 (23.9%) con COMBE positivo; 58 (24.8%) con alcoholismo; 22 (9.4%) estuvieron o están en el reclusorio y 43 (18.3%) viven en hacinamiento (*gráfica 14*).

En el análisis bivariado, en los casos de tuberculosis pulmonar hubo 107 (74.8%) hombres, en la extrapulmonar 48 (52.7%), diferencia estadísticamente significativa (P 0.001). Con OR de 1.41 para sexo masculino e IC al 95% con límite inferior de 1.14 y superior de 1.76. En los casos de tuberculosis pulmonar 102 (71.3%) eran migrantes, en la extrapulmonar 47 (51.6%), diferencia estadísticamente significativa (P 0.003). Con OR de 1.38 para ser migrante e IC al 95% con límite inferior de 1.10 y superior de 1.72. En los pacientes con tuberculosis pulmonar 74 (51.7%) se encontraban en desnutrición, en los pacientes extrapulmonares 27 (29.6%). Diferencia estadísticamente significativa (P 0.001). Con OR de 1.74 para encontrarse en desnutrición e IC al 95% con límite inferior de 1.22 y superior de 2.48. En los casos pulmonares hubo 54 (37.7%) toxicómanos, mientras que en los casos extrapulmonares hubo 17 (18.6%), diferencia estadísticamente significativa (P 0.002). Con OR de 2.05 para toxicómanos e IC al 95% con límite inferior de 1.27 y superior de 3.31. En los casos pulmonares hubo 47 (32.8%) de personas con alcoholismo positivo, en los extrapulmonares 11 (12.08%), diferencia estadísticamente significativa (P 0.000). Con OR de 2.71 para alcoholismo positivo e IC al 95% con límite inferior de 1.49 y superior de 4.96. Para el resto de las variables no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los casos pulmonares y extrapulmonares (*tablas 1, 2 y 3*).

Para el estudio de regresión logística se realizó un par de modelos multivariados. En el primer modelo se incluyeron las variables que resultaron con significancia estadística para aumento o disminución en el riesgo de desarrollar tuberculosis extrapulmonar (masculino, migrante, alcoholismo, toxicomanías y desnutrición). Se encontró que mantienen significancia estadística el ser masculino (P 0.011) con OR 0.45 e IC al 95% 0.24 – 0.83., migrante (P 0.007) OR 0.44 con IC 0.24 – 0.80 y desnutrición (P 0.013) OR 0.46 con IC 0.25 – 0.85 (*tabla 4*). En el segundo modelo se incluyeron las mismas variables aunado a las variables con plausibilidad biológica como son diabetes, VIH/SIDA, vivir en hacinamiento, estar o haber estado recluso. En este modelo mantuvieron significancia estadística el sexo masculino (P 0.035) OR 0.49 con IC 0.25 – 0.95 y la desnutrición (P 0.003) OR 0.36 e IC 0.18 – 0.71 (*tabla 5*).

## **DISCUSION:**

Este es el primer estudio de población, caso-control, que caracteriza la tuberculosis extrapulmonar. El estudio incluyó todos los casos nuevos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar de la población en estudio, en este caso todos los pacientes que acudieron para atención al hospital general de Tijuana en el año 2009. De esta manera se intentó minimizar el posible sesgo de la selección de la muestra que pudiera confundir la asociación entre las variables de interés y la tuberculosis extrapulmonar. Además se intentó determinar la incidencia de tuberculosis extrapulmonar en el hospital general de Tijuana para poder compararla con la incidencia mundial. Sin embargo solo podemos describir frecuencias ya que la población que acude a este nosocomio no es

representativa de nuestro universo (Tijuana), tanto por nivel socioeconómico entre otras características demográficas que incluían ciertas variables de interés, como los casos perdidos a otras instituciones médicas.

De las formas extrapulmonares se encontró una frecuencia mayor por la pleural, seguida de meníngea y ganglionar, a diferencia de la estadística mundial que coloca la ganglionar en primer lugar seguida de la meníngea. Este dato se puede explicar por el subdiagnóstico de la forma ganglionar tanto por la falta de búsqueda de atención médica por los pacientes ya que se encuentran asintomáticos; como la posible falta de búsqueda intencionada o interpretación de los hallazgos por el personal médico al momento de la exploración física. Sin embargo, estas diferencias sugieren que las dinámicas de la epidemiología de la tuberculosis extrapulmonar pueden ser específicas a un área geográfica y su población. Por lo cual se requiere de más estudios basados en población en diferentes regiones geográficas.

Se identificaron 5 factores de riesgo independientes para tuberculosis extrapulmonar en el análisis bivariado: sexo masculino, migrante, alcoholismo, desnutrición y toxicomanías. Sin embargo, al realizar el análisis multivariado solo mantuvieron significancia estadística el sexo masculino y la desnutrición, pero como factores de protección. La noción de que las mujeres poseen una resistencia elevada a la tuberculosis estaba basada en estudios animales y en los reportes de las tasas mundiales de casos nuevos con predominio del sexo masculino. Sin embargo una tasa de notificación más baja para las mujeres no significa que las mujeres sean más resistentes a la tuberculosis. La tasa de notificación más baja se puede deber al subdiagnóstico de la tuberculosis en mujeres como resultado de varios factores sociales y/o culturales. Puede deberse también a verdaderas diferencias en las tasas de infección, lo cual refleja la influencia de factores sociales, culturales y biológicos en la oportunidad para exponerse a *M. tuberculosis*. De acuerdo a los resultados de este estudio el ser hombre confiere protección para desarrollar tuberculosis extrapulmonar. Hallazgo similar a otros dos estudios, uno realizado en Arkansas de 1996 al 2000 que incluyó 705 pacientes y otro en Hong Kong que incluyó 5747 pacientes. En ambos estudios encontraron que la tuberculosis extrapulmonar se presentaba con mayor frecuencia en las mujeres. La única limitante fue que el estudio de Hong Kong no incluyó análisis multivariado.

En cuanto al hallazgo que la desnutrición es un factor de protección fue algo inesperado. Uno esperaría que se presentara con mayor frecuencia la tuberculosis extrapulmonar en estos pacientes. La posible explicación que tengo es la recolección inadecuada de los datos del estado nutricional de los pacientes. Esta variable se midió mediante el Índice de Masa Corporal, este a su vez depende del peso y talla del paciente, dos parámetros que en este hospital no siempre se miden de manera objetiva por falta de equipo. Por lo tanto pudieron haber pacientes en desnutrición y no haber sido captados. Esta es una limitante por tratarse de un estudio retrospectivo.

Por otra parte sabemos que la diabetes aumenta 3 veces el riesgo de desarrollar tuberculosis extrapulmonar, VIH 100 veces y SIDA 170 veces. Sin embargo en este estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa con la diabetes y VIH/SIDA. La infección por VIH disminuye la inmunidad de un individuo, y los pacientes con VIH experimentan tuberculosis extrapulmonar tan frecuente como la pulmonar. Debido a que este estudio incluyó tanto pacientes VIH positivos como negativos con tuberculosis se pudo comparar los casos, pero no se demostró que el ser

VIH positivo fuera un factor de riesgo independiente para tuberculosis extrapulmonar. Una posible explicación de este hallazgo pudiera ser el subdiagnóstico de VIH, ya que no podemos confirmar si en realidad se le realizó prueba rápida a todos los pacientes. Otra posibilidad es que la cantidad de pacientes en el estudio sea muy pequeña para poder determinar el riesgo que el VIH confiere.

La asociación de consumo excesivo de alcohol y toxicomanías con la tuberculosis pulmonar más que con la forma extrapulmonar fue inesperado. Uno esperaría que el consumo excesivo de alcohol y uso de drogas afectaría de manera negativa la función inmune, y por consiguiente aumentaría la susceptibilidad a tuberculosis extrapulmonar. No tengo una buena explicación para este hallazgo, no hubo una definición explícita para consumo excesivo de alcohol, por lo tanto, la determinación que el consumo de alcohol de un paciente fuera excesivo fue sin duda altamente subjetivo. Por lo tanto un sesgo en la recolección de la información acerca del consumo de alcohol es una posible explicación para este hallazgo. El verdadero impacto del alcoholismo en la incidencia de tuberculosis extrapulmonar es incierto, y se requiere de mejor información para poder evaluar esta variable. Lo mismo ocurre con el uso de drogas, ya que la recolección de este dato depende de lo que refiere el paciente y en muchas ocasiones no admiten al uso de las mismas. De nuevo es otra limitante del estudio por tratarse de un estudio retrospectivo.

## **CONCLUSIONES:**

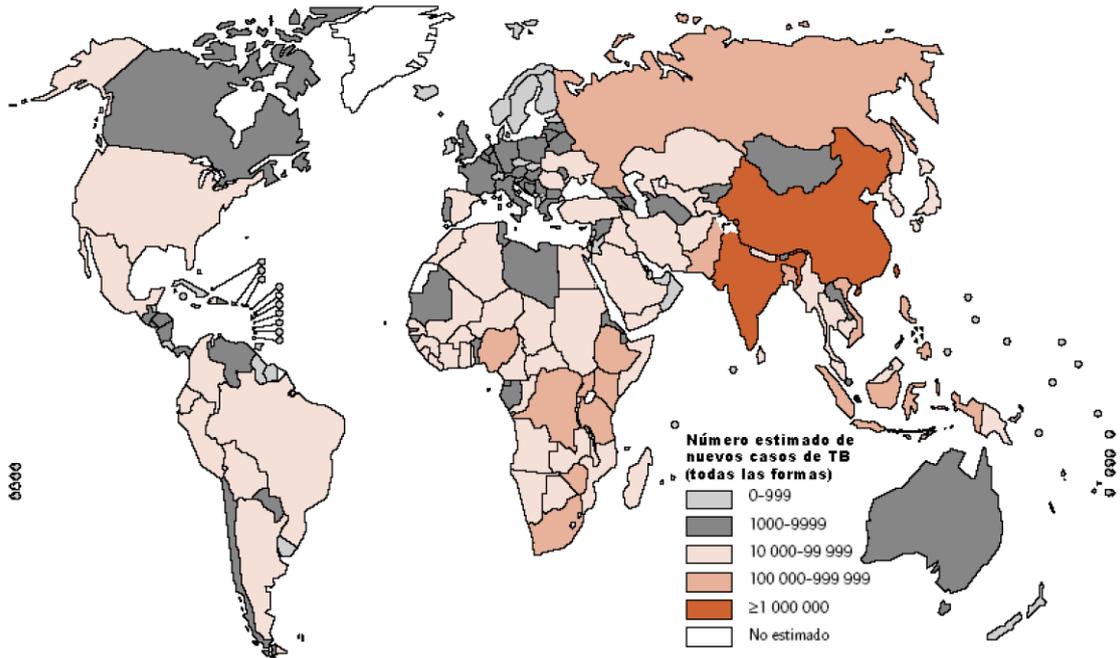
En conclusión, este estudio expande el conocimiento con respecto a la epidemiología de la tuberculosis extrapulmonar y nos da información sobre la contribución relativa de varios factores relacionados al huésped en la patogénesis de la tuberculosis. Para lograr un mejor entendimiento sobre la patogénesis de la tuberculosis se debe identificar el papel de los factores microbianos en estudios futuros. Se debe realizar estudios prospectivos para poder determinar la incidencia de tuberculosis extrapulmonar en Tijuana e identificar factores de riesgo, para así poder compararla con los resultados de este estudio. En estudios de laboratorio que se realizan en busca de factores de virulencia de *M. tuberculosis*, el potencial efecto adicional que los factores de riesgo para tuberculosis extrapulmonar que hemos identificado deben considerarse y controlarse en la selección de la muestra y el análisis de los datos.

## BIBLIOGRAFIA:

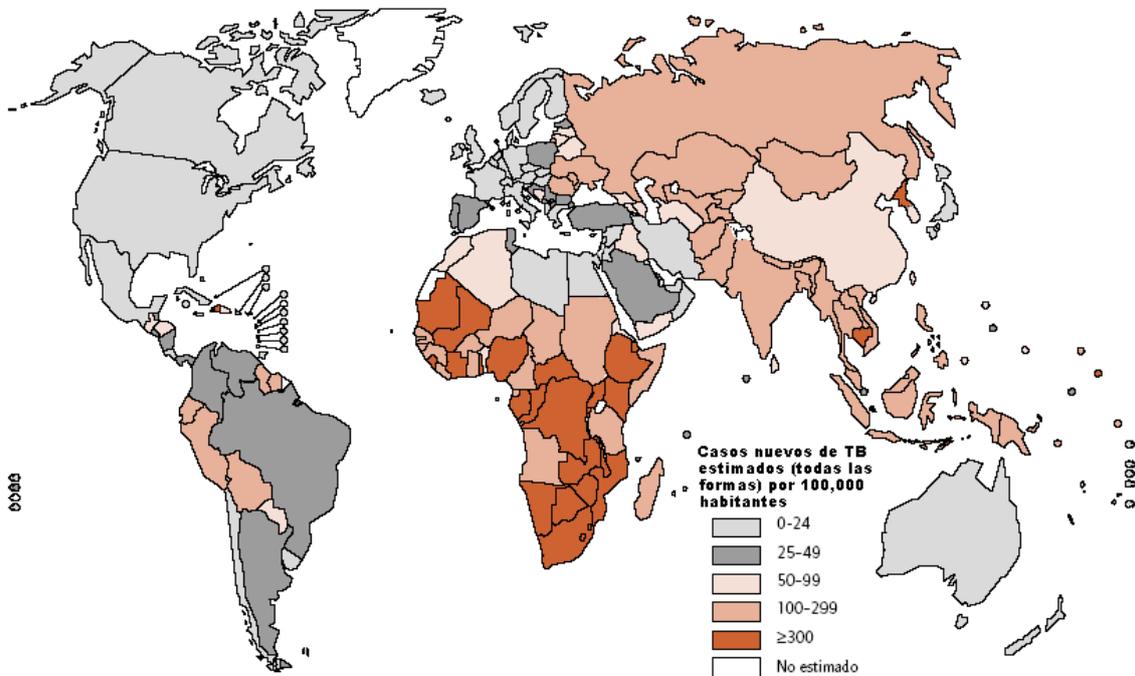
- 1.- Fiske CT, Griffin MR, Holt E, et al. Black race, sex, and extrapulmonary tuberculosis risk: an observational study. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:16.
- 2.- World Health Organization Report (2009). Global Tuberculosis Control 2009: Epidemiology, strategy, financing: WHO report 2009.
- 3.- Situación de la Tuberculosis en la Frontera México-Estado Unidos. Comisión de Salud Fronteriza México-Estados Unidos 2009.
- 4.- Tuberculosis Extrapulmonar. Definición y Generalidades Epidemiológicas. 2009
- 5.- Jiménez-Corona ME, García-García L, Ponce de León A, et al. Investigación sobre epidemiología convencional y molecular de tuberculosis en Orizaba, Veracruz, 1995-2008. *Salud Pública de México* 2009; 51: S470
- 6.- Huda A, Abdullah M, Abdullah FM, et al. Characteristics of pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent adults. *Tropical Medicine and Health* Vol. 37 No. 1, 2009: 7-11.
- 7.- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (2008). Tuberculosis en las Américas: Reporte Regional 2008.
- 8.- Forssbohm M, Zwahlen M, Loddenkemper R, Rieder HL. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany. *Eur Respir J* 2008, 31:99-105.
- 9.- Sreeramareddy CT, Panduru KV, Verma SC, Joshi HS, Bates MN. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal - a hospital-based retrospective study. *BMC Infect Dis* 2008, 8:8.
- 10.- Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis Extrapulmonar. *ASSN* 2007; 30:143
- 11.- Baumann MH, Nolan R, Petrini M, et al. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. *Chest* 2007; 131:1125.
- 12.- Reuter H, Burgess L, van Vuuren W, Doubell A. Diagnosing tuberculous pericarditis. *QJM* 2006; 99:827.
- 13.- Cailhol J, Decludt B, Che D. Sociodemographic factors that contribute to the development of extrapulmonary tuberculosis were identified. *J Clin Epidemiol* 2005, 58:1066-1071.
- 14.- Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview. *AFP* 2005;72:1761.
- 15.- Thompson MJ, Albert DM. Ocular tuberculosis. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:844.
- 16.- Musellim B, Erturan S, Sonmez Duman E, Ongen G. Comparison of extrapulmonary and pulmonary tuberculosis cases: factors influencing the site of reactivation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005, 9:1220-1223.
- 17.- Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120:316.
- 18.- Yang Z, Kang Y, Wilson F, et al. Identificación of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis. *CID* 2004; 38:199.
- 19.- Aliyu MH, Aliyu SH, Salihu HM. Female genital tuberculosis: a global review. *Int J Fertil Womens Med* 2004; 49:123.
- 20.- Ong A, Creasman J, Hopewell PC, et al. A molecular Epidemiological Assessment of Extrapulmonary Tuberculosis in San Francisco. *CID* 2004;38:25.
- 21.- Ilgazli A, Boyaci H, Basyigit I, Yildiz F. Extrapulmonary tuberculosis: clinical and epidemiologic spectrum of 636 cases. *Arch Med Res* 2004; 35: 435-41.
- 22.- Subash C, Hamidah H, Mohammad A, et al. Extrapulmonary Tuberculosis: A retrospective review of 194 cases at a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 199-205.

- 23.- Mert A, Tabak F, Ozaras R, et al. Tuberculous lymphadenopathy in adults: a review of 35 cases. *Acta Chir Belg* 2002; 102:118.
- 24.- Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung MM. Extrapulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002 Oct;6(10):879-86.
- 25.- Chao SS, Loh KS, Tan KK, Chong SM. Tuberculous and nontuberculous cervical lymphadenitis: A clinical review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:176.
- 26.- Gopal R, Padmavathy BK, Vasanthi S, Jayashree K. Extrapulmonary Tuberculosis- A Retrospective Study. *IJT* 2001;227.
- 27.- Fanning A. Tuberculosis: 6. Extrapulmonary disease. *CMAJ* 1999; 160:1597.
- 28.- Havlir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1999; 340:367.
- 29.- Watts HG, Lifeso RM. Tuberculosis of bones and joints. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:288.
- 30.- Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:989.
- 31.- Bhargava DK, Shriniwas, Chopra P, et al. Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:109.
- 32.- al-Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Motaery KR. Neurotuberculosis: A review. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94 Suppl:S30.
- 33.- Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. *Chest* 1991; 99:1134.
- 34.- Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Br J Surg* 1990; 77:911.
- 35.- Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:347.

Gráfica 1 Número estimado de casos nuevos de tuberculosis, por país, 2007.

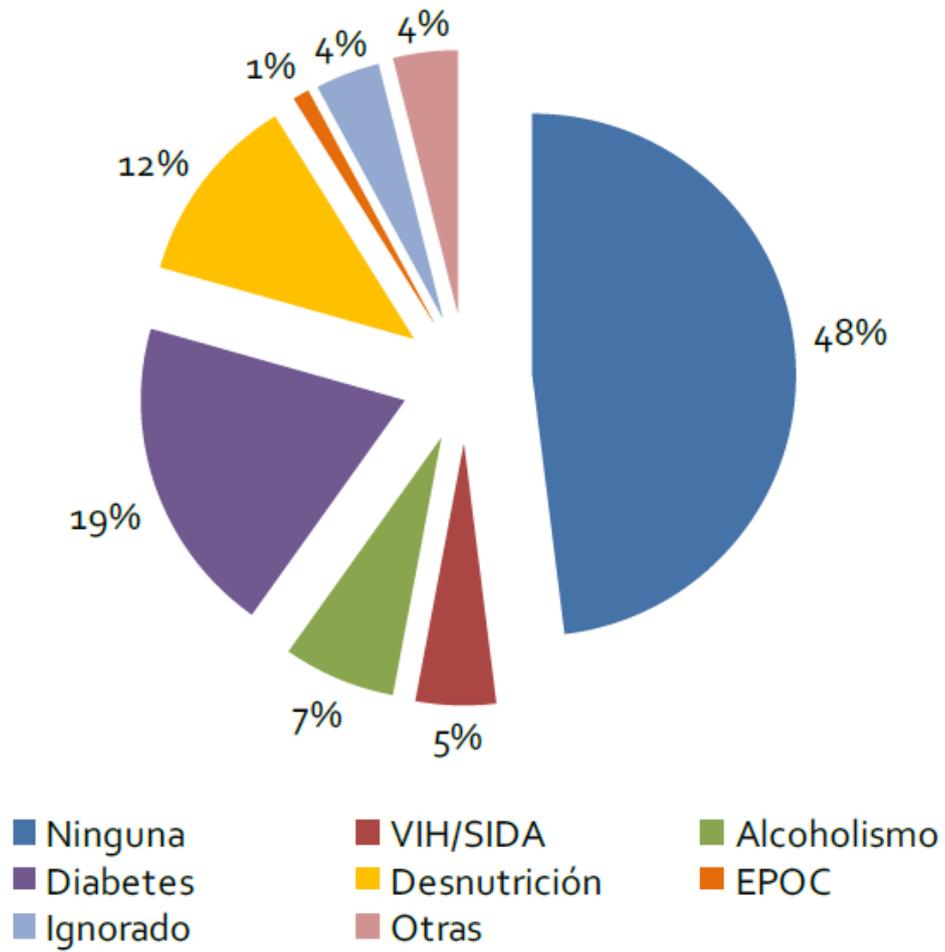


Gráfica 2 Tasa de incidencia estimada de tuberculosis, por país, 2007.



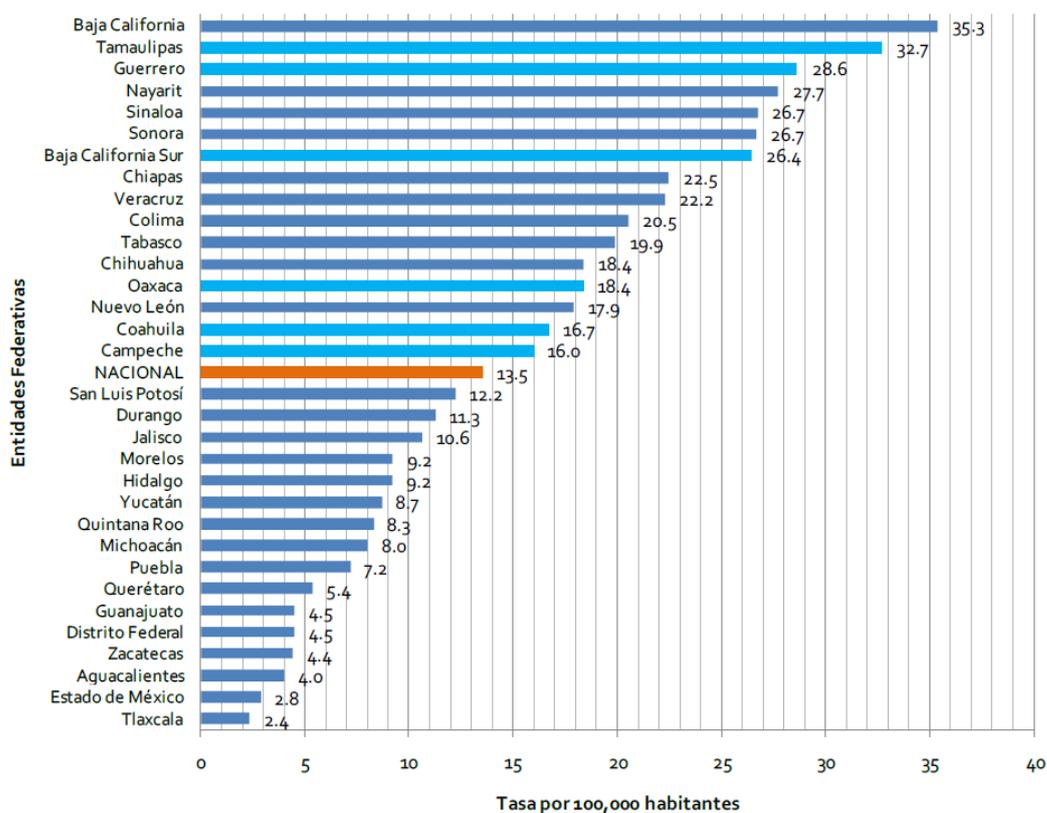
Fuente: Organización Mundial de la Salud.

Gráfica 3 Casos nuevos de tuberculosis por enfermedades asociadas, México, 2007.



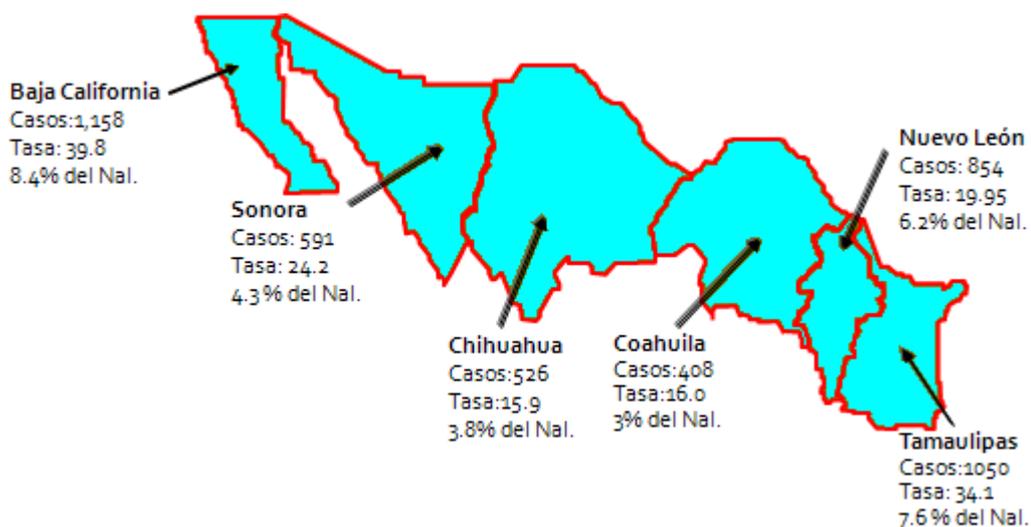
Fuente: Plataforma Única de Información, Módulo de Tuberculosis. Secretaría de Salud.

**Gráfica 4 Incidencia de tuberculosis pulmonar, 2007.**



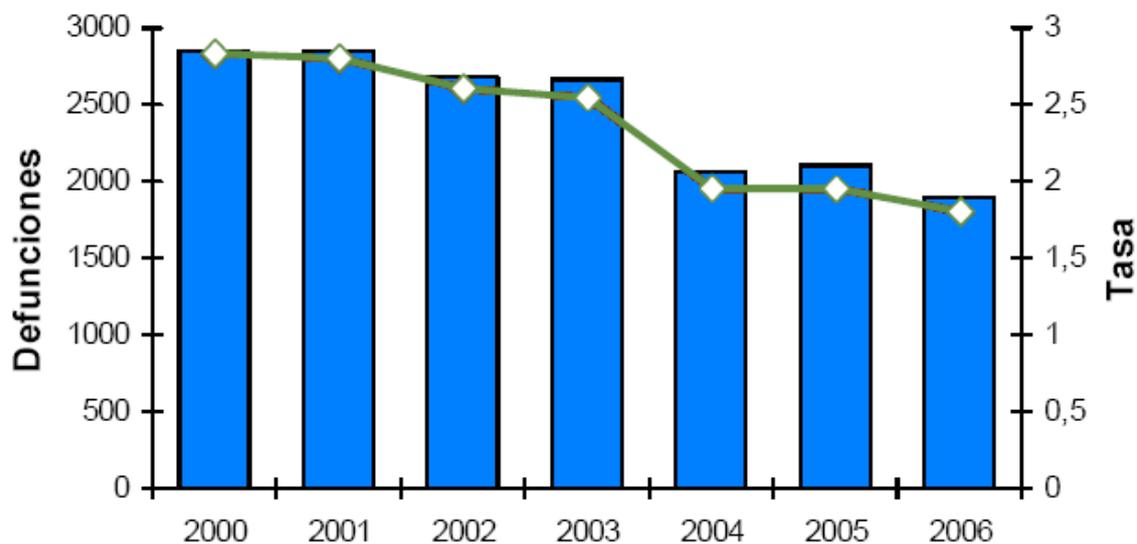
Fuente: SINAVE, DGE. Secretaría de Salud. Información preliminar.

**Gráfica 5 Incidencia de tuberculosis pulmonar de los estados fronterizos, 2006.**



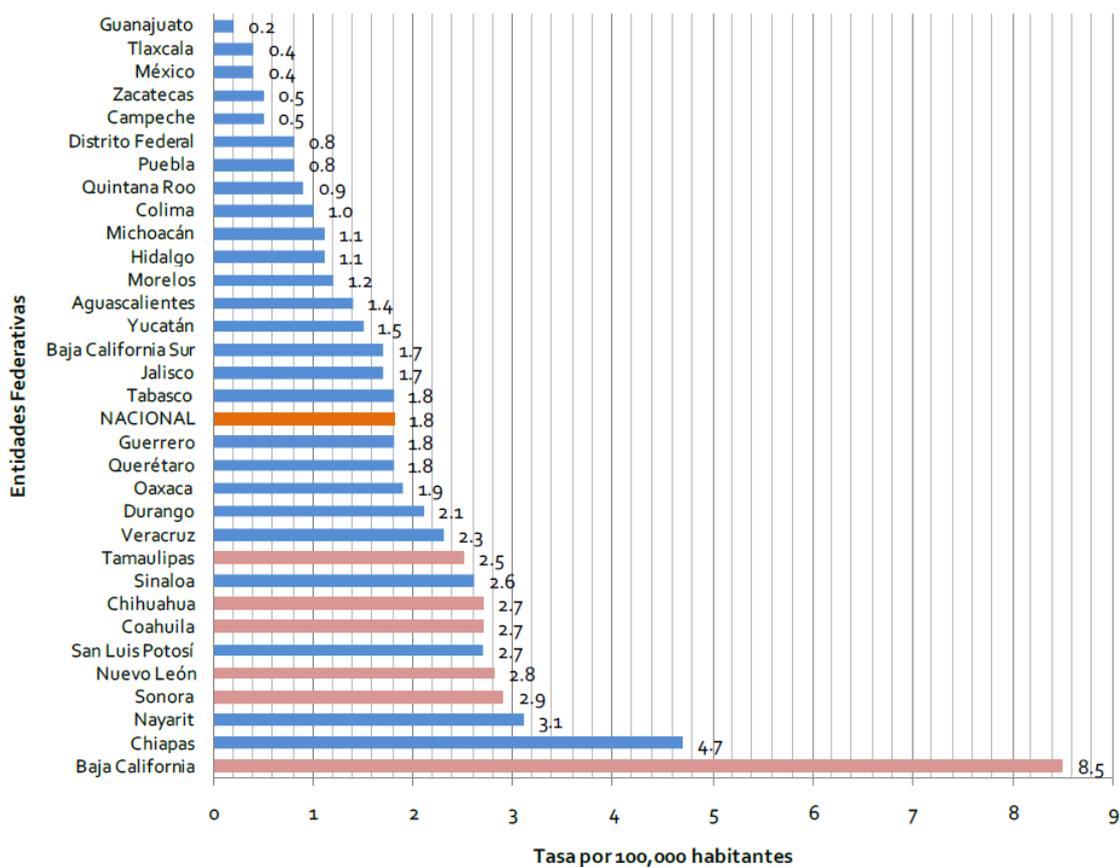
Fuente: DGE. Secretaría de Salud.

**Gráfica 6 Mortalidad por tuberculosis pulmonar, México 2000-2006.**



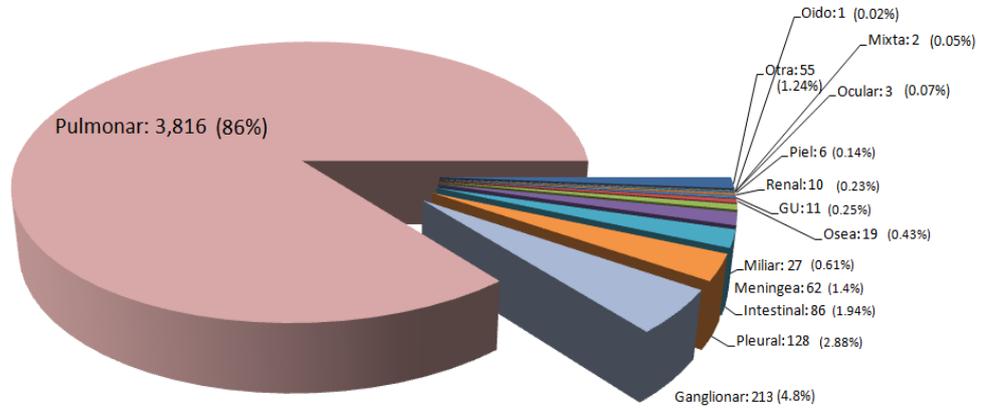
Fuente: Sistema Único de Vigilancia Epidemiológica. DGE, SSA e INEGI.

**Gráfica 7 Mortalidad de tuberculosis pulmonar, 2006.**



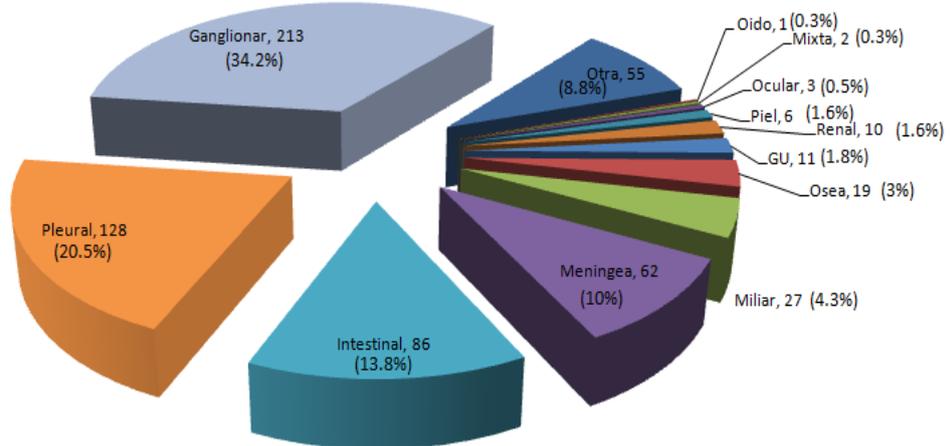
Fuente: Base de datos de defunciones 1997-2006; INEGI/Secretaría de Salud. Base de datos de la Vigilancia Epidemiológica de la Mortalidad año 2006.

**Gráfica 8 Casos de Tuberculosis en Jurisdicción Sanitaria 2 B.C.  
(2004-2009)**



N= 4,439

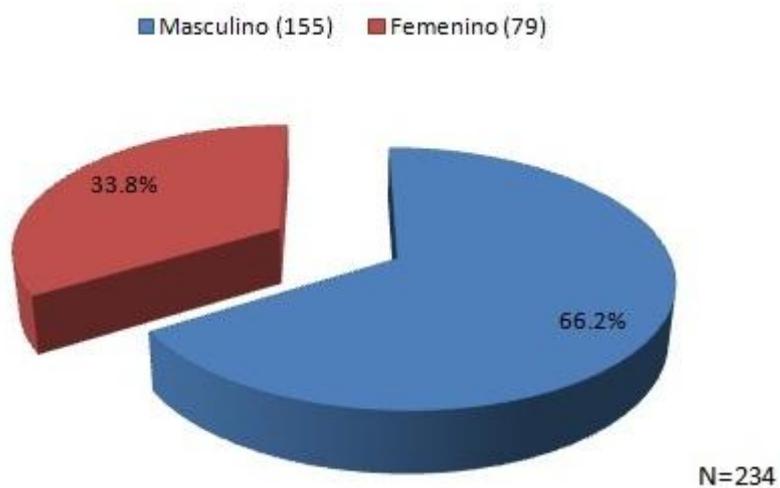
**Gráfica 9 Tuberculosis Extrapulmonar en Jurisdicción Sanitaria 2 B.C.  
(2004-2009)**



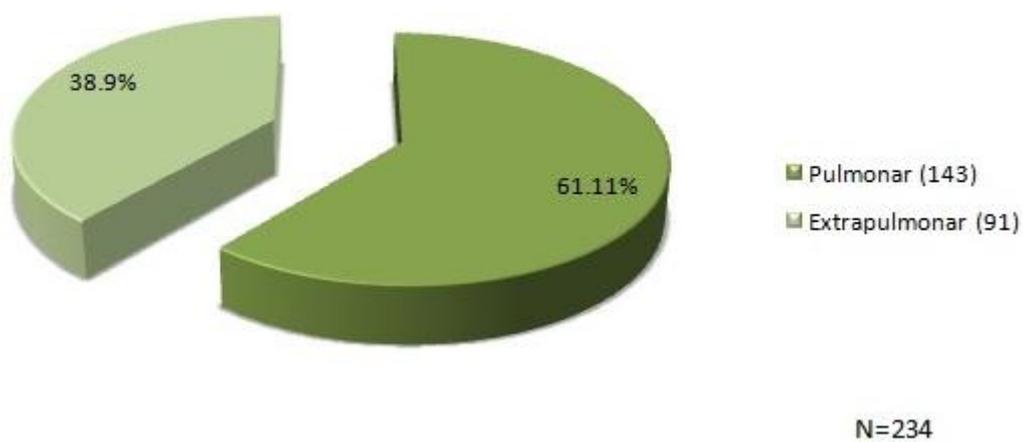
N=623 (14%)

Fuente: Jurisdicción Sanitaria 2 BC. Secretaría de Salud.

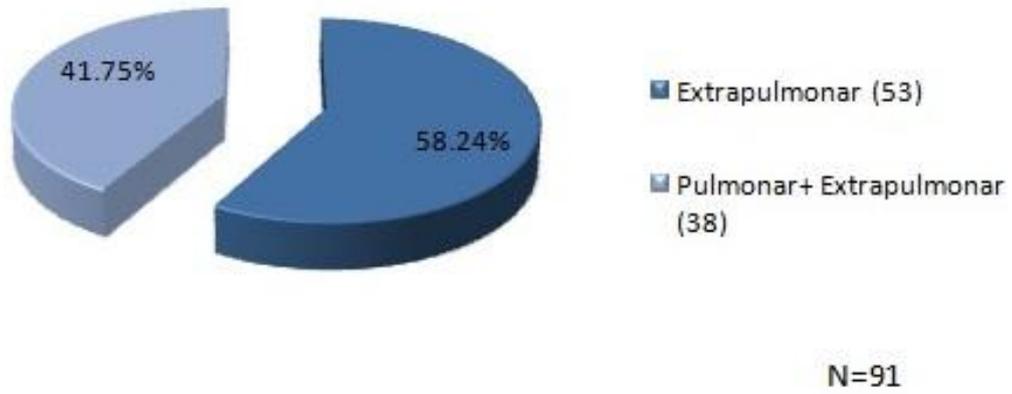
**Gráfica 10 Casos de Tuberculosis por Sexo.**



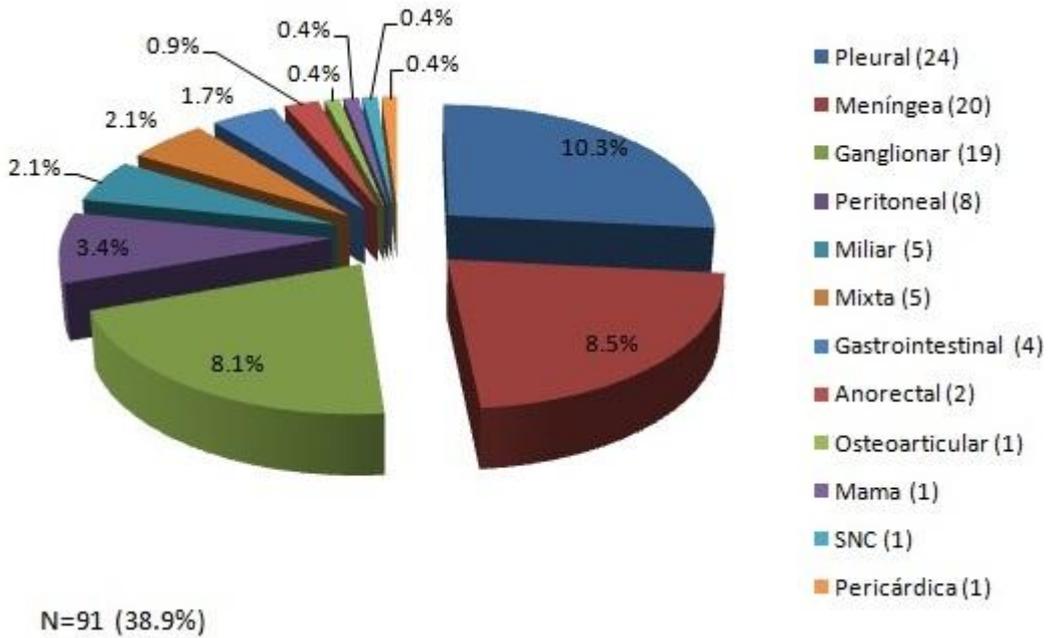
**Gráfica 11 Casos de Tuberculosis en HGT 2009.**



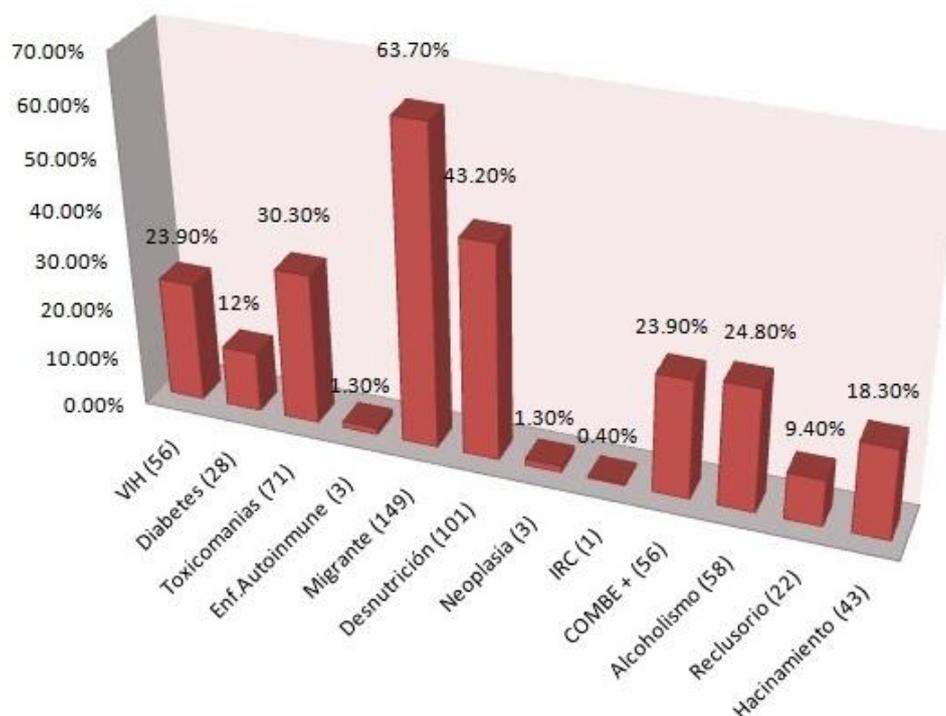
**Gráfica 12 Casos Extrapulmonares en HGT 2009**



**Gráfica 13 Distribución de Casos Extrapulmonares**



**Gráfica 14 Casos Nuevos de Tuberculosis por Condiciones Asociadas en HGT 2009**



**Tabla 1.**

**Diferencias entre factores de riesgo para el desarrollo en enfermedad pulmonar y extrapulmonar**

	Con enfermedad extrapulmonar (n=91)	Sin enfermedad extra (n=143)	Valor de P	RM (IC 95%)
Masculino	48 (52.7%)	107 (74.8%)	.001	1.41 (1.114 - 1.76)
Femenino	43 (47.2%)	36 (25.1%)	.001	0.53 (0.37 - 0.76)
Diabetes	8 (8.7%)	20 (13.9%)	.303	1.59 (0.73-3.45)
VIH	16 (17.5%)	75 (52.4%)	.084	1.59 (0.94-2.66)
Uso de Esteroides	0	0	1.000	
Enf. Autoinmune	1 (1.09%)	2 (1.3%)	1.000	1.27 (0.11-13.83)
Toxicomanías	17 (18.6%)	54 (37.7%)	.002	2.059 (1.27-3.31)
Migrante	47 (51.6%)	102 (71.3%)	.003	1.38 (1.10-1.72)
COMBE	23 (25.2%)	33 (23.07%)	.754	0.91 (0.57-1.45)
Desnutrición	27 (29.6%)	74 (51.7%)	.001	1.74 (1.22-2.48)
Neoplasia	2 (2.1%)	1 (0.69%)	.562	0.31 (0.02-3.45)
IRC	0	1 (0.69%)	1.000	
Alcoholismo	11 (12.08%)	47 (32.8%)	.000	2.71 (1.49-4.96)
Reclusorio	7 (7.6%)	15 (10.4%)	.647	1.36 (0.57-3.21)
Vive en Hacinamiento	16 (17.5%)	26 (18.1%)	1.000	1.03 (0.58-1.81)

**Tabla 2. Distribución de Características Demográficas Seleccionadas en Pacientes con Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar.**

<i>Característica</i>	<i>Pulmonar (N=143) n(%)</i>	<i>Extrapulmonar (N=91) n(%)</i>	<i>P</i>
<b>Sexo</b>			<b>0.001</b>
Masculino	107 (74.82%)	48 (52.74%)	
Femenino	36 (25.17%)	43 (47.25%)	
<b>VIH</b>			<b>0.084</b>
Positivo	40 (27.97%)	16 (17.58%)	
Negativo	103 (72.02%)	75 (82.41%)	
<b>Diabetes</b>			<b>0.303</b>
Si	20 (13.98%)	8 (8.79%)	
No	123 (86.01%)	83 (91.21%)	
<b>Uso de esteroides</b>			<b>1.000</b>
Si	0 (0%)	0 (0%)	
No	143 (100%)	91 (100%)	
<b>Enf. Autoinmune</b>			<b>1.000</b>
Si	2 (1.39%)	1 (1.09%)	
No	141 (98.6%)	90 (98.9%)	
<b>Toxicomanias</b>			<b>0.002</b>
Positivas	54 (37.76%)	17 (18.68%)	
Negadas	89 (62.23%)	74 (81.31%)	
<b>Migrante</b>			<b>0.003</b>
Si	102 (71.32%)	47 (51.64%)	
No	41 (28.67%)	44 (48.35%)	
<b>COMBE</b>			<b>0.754</b>
Positivo	33 (23.07%)	23 (25.27%)	
Negativo	110 (76.92%)	68 (74.72%)	
<b>Edo.de nutrición</b>			<b>0.001</b>
Normal	69 (48.25%)	64 (70.32%)	
Desnutrido	74 (51.74%)	27 (29.67%)	
<b>Neoplasia</b>			<b>0.562</b>
Si	1 (0.69%)	2 (2.19%)	
No	142 (99.30%)	89 (97.80%)	
<b>IRC</b>			<b>1.000</b>
Si	1 (0.69%)	0 (0%)	
No	142 (99.30%)	91 (100%)	
<b>Alcoholismo</b>			<b>0.000</b>
Positivo	47 (32.86%)	11 (12.08%)	
Negado	96 (67.13%)	80 (87.91%)	
<b>Reclusorio</b>			<b>0.647</b>
Si	15 (10.48%)	7 (7.69%)	
No	128 (89.51%)	84 (92.30%)	
<b>Hacinamiento</b>			<b>1.000</b>
Si	26 (18.18%)	16 (17.58%)	
No	117 (81.81%)	75 (82.41%)	

**Tabla 3. Razón de Momios con Intervalo de Confianza al 95% de las Variables de Interés para Desarrollar Tuberculosis Extrapulmonar.**

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P</i>
<b><i>Sexo</i></b>			<b><i>0.001</i></b>
Masculino	1.41	1.14 – 1.76	
Femenino	0.53	0.37 – 0.76	
<b><i>VIH</i></b>			<b><i>0.084</i></b>
Positivo	1.59	0.94 – 2.66	
Negativo	0.87	0.76 – 1.005	
<b><i>Diabetes</i></b>			<b><i>0.303</i></b>
Si	1.59	0.73 – 3.45	
No	0.94	0.86 – 1.03	
<b><i>Uso de esteroides</i></b>			<b><i>1.000</i></b>
<b><i>Enf. Autoinmune</i></b>			<b><i>1.000</i></b>
Si	1.27	0.11 – 13.83	
No	0.99	0.96 – 1.02	
<b><i>Toxicomanias</i></b>			<b><i>0.002</i></b>
Positivas	2.059	1.27 – 3.31	
Negadas	0.75	0.64 – 0.89	
<b><i>Migrante</i></b>			<b><i>0.003</i></b>
Si	1.38	1.10 – 1.72	
No	0.59	0.42 – 0.82	
<b><i>COMBE</i></b>			<b><i>0.754</i></b>
Positivo	0.91	0.57 – 1.45	
Negativo	1.02	0.88 – 1.19	
<b><i>Edo.de nutrición</i></b>			<b><i>0.001</i></b>
Normal	0.68	0.55 – 0.85	
Desnutrido	1.74	1.22 – 2.48	
<b><i>Neoplasia</i></b>			<b><i>0.562</i></b>
Si	0.31	0.02 – 3.45	
No	1.01	0.98 – 1.05	
<b><i>IRC</i></b>			<b><i>1.000</i></b>
<b><i>Alcoholismo</i></b>			<b><i>0.000</i></b>
Positivo	2.71	1.49 – 4.96	
Negado	0.76	0.66 – 0.87	
<b><i>Reclusorio</i></b>			<b><i>0.647</i></b>
Si	1.36	0.57 – 3.21	
No	0.97	0.89 – 1.05	
<b><i>Hacinamiento</i></b>			<b><i>1.000</i></b>
Si	1.03	0.58 – 1.81	
No	0.99	0.87 – 1.12	

**Tabla 4. Modelo de Regresión Logística para las Variables de Interés con Significancia Estadística para Desarrollar Tuberculosis Extrapulmonar.**

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P</i>
<b><i>Sexo</i></b>			<b>0.011</b>
Masculino	0.45	0.24 – 0.83	
<b><i>Toxicomanias</i></b>			<b>0.12</b>
Positivas	0.56	0.27 – 1.16	
<b><i>Migrante</i></b>			<b>0.007</b>
Si	0.44	0.24 – 0.80	
<b><i>Edo.de nutrición</i></b>			<b>0.013</b>
Desnutrido	0.46	0.25 – 0.85	
<b><i>Alcoholismo</i></b>			<b>0.33</b>
Positivo	0.65	0.27 – 1.54	

**Tabla 5. Modelo de Regresión Logística para las Variables de Interés con Significancia Estadística más las Variables con Plausibilidad Biológica para Desarrollar Tuberculosis Extrapulmonar.**

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P</i>
<b><i>Sexo</i></b>			<b>0.035</b>
Masculino	0.49	0.25 – 0.95	
<b><i>Toxicomanias</i></b>			<b>0.959</b>
Positivas	0.96	0.20 – 4.52	
<b><i>Migrante</i></b>			<b>0.194</b>
Si	0.64	0.33 – 1.24	
<b><i>Edo.de nutrición</i></b>			<b>0.003</b>
Desnutrido	0.36	0.18 – 0.71	
<b><i>Alcoholismo</i></b>			<b>0.633</b>
Positivo	0.80	0.32 – 1.97	
<b><i>Diabetes</i></b>			<b>0.504</b>
Si	0.70	0.25 – 1.97	
<b><i>VIH</i></b>			<b>0.052</b>
Positivo	0.47	0.22 – 1.007	
<b><i>Hacinamiento</i></b>			<b>0.929</b>
Si	1.04	0.39 – 2.75	
<b><i>Reclusorio</i></b>			<b>0.754</b>
Si	0.81	0.22 – 2.94	

