

Panorama epidemiológico de la tuberculosis en Aguascalientes

MC. Juan de la Cruz Rodríguez Núñez^{1,2} Dr. Francisco Javier Avelar González³,
Dr. Francisco Márquez Díaz⁴, Dra. Alma Lilián Guerrero Barrera²

RESUMEN

La tuberculosis (Tb) es una de las enfermedades infecciosas más importantes que afecta a la salud pública en todo el mundo. Aproximadamente, un tercio de la población mundial está infectado con *Mycobacterium tuberculosis* sin sospecharlo, en un estado latente o infección asintomática. En la última década se registraron en el mundo 90 millones de casos nuevos de Tb y se produjeron 30 millones de muertes por esta enfermedad. Para América Latina, los casos nuevos fueron de alrededor de 650 mil por año y 50 mil defunciones.

ABSTRACT

Tuberculosis (Tb) is one of the most important infectious diseases for the public health in the world. Approximately, one third of the world population are infected with *Mycobacterium tuberculosis*, without even know, in a latent way or asymptomatic. In last decade, 90 millions of new cases of Tb were registered, around the world and 30 millions of deaths were caused by this disease. For Latin America, new cases were around 650 thousand a year and 50 thousand deaths.

Palabras clave: Diagnóstico, métodos de diagnóstico, diagnóstico molecular, *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis.

Key words: Diagnosis, diagnostic methods, molecular diagnosis, *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis.

Recibido: 16 de octubre de 2007, aceptado: 5 de febrero de 2008

- ¹ Estudiante de doctorado en Ciencias Biológicas, UAA.
- ² Departamento de Morfología, UAA., correo electrónico: alguerre@correo.uaa.mx.
- ³ Departamento de Fisiología y Farmacología. UAA.
- ⁴ Hospital de Especialidades Miguel Hidalgo.

INTRODUCCIÓN

El presente artículo de divulgación brinda al lector un panorama general sobre la importancia de la tuberculosis a nivel mundial y su relevancia en el estado de Aguascalientes.

Como una causa de muerte, la tuberculosis ocupa en México el lugar número 17 y el primer lugar por un sólo agente infeccioso. En Aguascalientes, en el año 2003, la tuberculosis fue la causa de muerte número 17 en personas de 25 a 34 años, igualando la posición nacional. En hombres del mismo grupo de edad, fue la causa de muerte número 11, superando la posición en el país. En el grupo de 45 a 64 años, la Tb fue la causa de muerte número 10, muy por encima de su lugar en la República Mexicana. Así, la tabla 1 resume la tasa de mortalidad debida a la tuberculosis en la presente década por cada cien mil habitantes por año en Aguascalientes.

Año	Tasa de mortalidad por cada cien mil habitantes por año
2000	1.82
2001	1.18
2002	1.00
2003	2.00
2004	0.78
2005	1.15
2006	1.42

Tabla 1.- Fuente: Gobierno del Estado de Aguascalientes, Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, ISEA. Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones.

La gravedad de la enfermedad está relacionada con la carencia de métodos diagnósticos rápidos, confiables, y altamente específicos, así como con la aparición de cepas bacterianas multirresistentes a drogas, el incremento de la seropositividad al virus de la inmunodeficiencia humana, con el que presenta alto grado de coinfección, además de la carencia de una vacuna efectiva.

Importancia de la tuberculosis

La Tb es una de las enfermedades infecciosas de mayor importancia para la salud pública en el mundo. El principal agente causal de esta enfermedad es el bacilo *M. tuberculosis* (MTb) y en raros casos se reporta ocasionada por *M. bovis*. Como se ha descrito anteriormente, MTb se ha convertido en el bacilo más patógeno de toda la historia. En condiciones de laboratorio, el MTb se multiplica cada 18 horas, y en contraste, la mayoría de las bacterias tienen un tiempo de duplicación de 20-60 minutos.

Aproximadamente el 32% de la población mundial está infectada con *M. tuberculosis* en un estado latente o infección asintomática; es decir, sin ningún síntoma aparente. Cada año cerca de ocho millones de personas desarrollan tuberculosis activa y de dos a tres millones de personas mueren a causa de esta enfermedad. De la tercera parte de la población mundial infectada por MTb, únicamente del 5 al 10% desarrolla la enfermedad en su forma activa dentro de los primeros dos años (tuberculosis primaria), o más tarde (reactivación) mostrando síntomas clínicos.

Durante la última década se registraron 90 millones de nuevos casos de tuberculosis en el

mundo, se produjeron alrededor de 30 millones de muertes por esta enfermedad, y se registró un incremento de 8.8 millones de nuevos casos cada año. De esta forma, se detectó un crecimiento del 1.1% en la tasa mundial de incidencia anual de tuberculosis y del número de casos en 2.4% (figura 1).

El principal reservorio de *M. tuberculosis* es el hombre infectado. El MTb se transmite a través de aerosoles. Los enfermos con tuberculosis pulmonar activa, al toser o expectorar, producen aerosoles contaminantes, con un diámetro de 1 a 2 μm , y de muy fácil dispersión. Los mecanismos de defensa del árbol respiratorio son incapaces de impedir que estos aerosoles lleguen hasta los alvéolos pulmonares, produciendo, mediante esta vía, la infección de entre el 25 al 50% de las personas que entran en contacto con pacientes infectados.

Debido al número de muertes a nivel mundial causadas por la tuberculosis, esta enfermedad es considerada la enfermedad infecciosa más importante en el mundo después de los cinco años de edad. Por lo anterior, la OMS la ha declarado emergencia mundial.

La Tb ocupa en México el lugar número 17 entre las causas de muerte y la primera como causa de muerte por un sólo agente infeccioso.

En Aguascalientes, el número de defunciones por tuberculosis respiratoria fue de 12 en el año 2005, y 11 en el año 2004. En el 2003, la tuberculosis fue la causa de muerte número 17 en personas de 25 a 34 años, y en hombres en el mismo grupo de edad fue la número 11. En el grupo de 45 a 64 años la Tb fue la causa de muerte número 10.

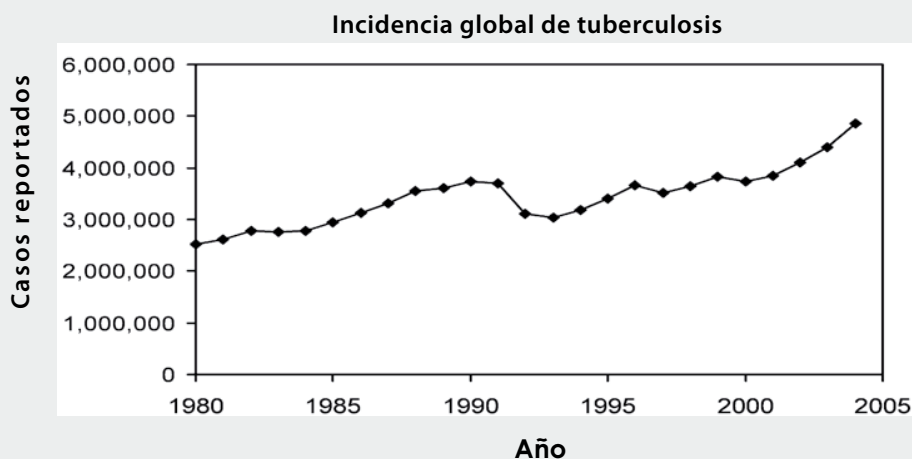


Figura 1. Incidencia anual de casos reportados de tuberculosis en el mundo. (OMS, 2006).

Uno de los principales problemas de la Tb es su diagnóstico, pues éste se realiza principalmente a través de la historia clínica del paciente, debido a que los estudios actuales como el examen bacteriológico, la radiografía del tórax, la prueba de la tuberculina, entre otros, no son lo suficientemente sensibles y específicos para la enfermedad.

Los métodos actuales para el diagnóstico de MTb en muestras de pacientes con un diagnóstico clínico presuntivo de tuberculosis son: la tinción de *Ziehl-Neelsen* y el cultivo del bacilo en medio de *Lowenstein-Jensen*, que son considerados el estándar de oro. Aunque la tinción de *Ziehl-Neelsen* en esputo es un método simple y relativamente rápido, presenta una sensibilidad de tan sólo el 50 %, y son necesarias cantidades mayores de 10 000 bacilos/ml para poder ser detectado.

Así, casi la mitad de los casos de Tb activa puede tener baciloscopia negativa. Las pruebas de cultivo de esputo son más sensibles (80-90%), hecho que disminuye si se trata de muestras con menor carga bacilar, tales como líquido cefalorraquídeo, orina o biopsias. El principal inconveniente de este método es el tiempo de incubación para la recuperación del microorganismo que puede tardar hasta ocho semanas.

Los métodos moleculares como la amplificación de genes, tanto para la identificación del bacilo tuberculoso a partir de cultivos y muestras clínicas, como para la detección de resistencia a drogas, son los más recomendables y deseables.

Presencia de tuberculosis en el estado de Aguascalientes

En el Hospital de concentración Miguel Hidalgo de Aguascalientes, el cual atiende a la tercera parte de la población del Estado, y ser la institución que capta la mayor parte de los casos existentes de tuberculosis; se realizó un estudio a partir de los datos registrados del año 2000 al 2006 referentes a dicha enfermedad. En dicho periodo se encontraron 180 casos de tuberculosis, el 52.2 % en hombres y el 47.8 % en mujeres. El grupo de edad más afectado por esta enfermedad infecciosa fue el comprendido entre 31 y 40 años. En este trabajo, se identificó que el tipo de tuberculosis más frecuente fue pulmonar (35%); seguida por ganglionar (30.55%), meníngea (12.77%), renal (7.7%),

intestinal (5.0%), miliar (3.3%), peritoneal (1.6%), en piel, testicular y ósea (1.1%), y por último, la tuberculosis hepática (0.55%). La mayor parte de los pacientes sólo presentó tuberculosis, mientras que el 13.9% presentó tuberculosis coexistiendo con VIH y en el 2.2% de los pacientes con tuberculosis se detectó desnutrición. Sin embargo, a pesar de la importancia que se ha brindado a la diabetes como favorecedora del desarrollo de infecciones como la tuberculosis, en ninguno de los 180 casos bajo estudio se registró su presencia. El número de defunciones debidas a tuberculosis en estos 180 pacientes fueron 30 (16.66%).

Métodos de diagnóstico para la tuberculosis en Aguascalientes

Como ya se mencionó, los métodos convencionales para detectar la tuberculosis pulmonar a nivel mundial, recomendados por la OMS son la baciloscopia y cultivo en *Lowenstein-Jensen*.

En Aguascalientes, el diagnóstico de la enfermedad se realiza a través de la historia clínica del paciente, los signos y síntomas de la enfermedad, además de la exploración. También se emplean los métodos de laboratorio como el cultivo del bacilo y la tinción de *Ziehl-Neelsen*, así como los métodos de gabinete como los rayos X y la tomografía axial computarizada de tórax. Además, se toma en cuenta la respuesta al tratamiento con antibióticos contra la tuberculosis.

El método diagnóstico más utilizado en el estudio de los 180 casos de tuberculosis antes mencionados, fue la toma de biopsia pulmonar o ganglionar aplicada para el 46.7% de los casos. La comprobación del diagnóstico se realizó a través de tinción de *Ziehl-Neelsen* en esputo, líquido cefalorraquídeo y orina (19.4%); y en sólo el 2.2% de los casos se aplicó como método diagnóstico el estudio de rayos X.

El cultivo de MTb sólo se realizó durante los años 2005 y 2006. En este lapso se presentaron 75 pacientes con tuberculosis a partir de los cuales se hizo el cultivo de MTb en 16 casos (21%), obteniendo sólo en ocho el aislamiento del bacilo (50%), y una de estas colonias aisladas presentó resistencia a antibióticos (12 %).

La baja eficiencia, especificidad y sensibilidad de los métodos de diagnóstico actualmente empleados para la detección de tuberculosis, hacen

patente la necesidad de métodos más confiables para este propósito, tales como los métodos moleculares, uno de los cuales empleados para el diagnóstico de la tuberculosis, es la amplificación de genes, que se usa tanto para la identificación del MTb a partir de cultivo y muestras clínicas, como para la detección molecular de resistencia a drogas. Esta metodología se basa en la amplificación de secuencias genómicas específicas obtenidas a partir de DNA o RNA del bacilo. La reacción de la polimerasa en cadena, amplifica diferentes zonas del genoma del MTb, esta técnica ha sido utilizada con una sensibilidad del 92.3% y una especificidad de alrededor del 80%, dependiendo de la secuencia que se elija para la identificación (Morán Moguel *et al.*, 2000). Tanto la sensibilidad como la especificidad de esta prueba, supera en mucho el estándar de

oro del diagnóstico de MTb representado, como ya se expuso por la tinción de *Ziehl-Neelsen* (50%) y el cultivo del bacilo (que puede alcanzar hasta el 80%, pero suele ser mucho menor).

Como se ha expuesto a lo largo de este trabajo, la tuberculosis ha sido y es actualmente una de las enfermedades infecciosas que mayor repercusión tiene en la humanidad. Y a pesar de que existen diferentes tratamientos para combatirla, algunas cepas de *Mycobacterium tuberculosis* han desarrollado resistencia a los antimicrobianos clásicos. Por lo que aún existen retos importantes para el control de esta enfermedad, como son desarrollar nuevas y mejores vacunas, establecer métodos de diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad, así como tratamientos efectivos contra las cepas resistentes a antibióticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. BARRÓN, H., MONTEGHIRFO, M., y RIVERA, N., Diagnóstico molecular de *Mycobacterium tuberculosis* en biopsias pleurales embebidas en parafina. *An. Fac. med.* 67, 11-18, 2006.
2. BOROS, D. L. 2003. *Granulomatous infections and inflammations: cellular and molecular mechanisms*. Washington: ASM, Press, 173-207, 2003.
3. COLLINS, H.L., y KAUFMANN, S.H., "The many faces of host responses to tuberculosis". *Immunology*. 103 1-9, 2001.
4. *Estadísticas Vitales de Aguascalientes. Cuaderno número 8*. Edición 2005. Defunciones generales. Obtenido el 24 de septiembre de 2007 en http://www.inegi.gob.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/continuas/vitales/vitales/2005bis1/ags/0105def.xls.
5. HERRERA, M.T., *et al.*, Mecanismos moleculares de la respuesta inmune en la tuberculosis pulmonar humana. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.* 18, 327-336, 2005.
6. LEFMANN, M., Evaluation of peptide nucleic acid-fluorescence in situ hybridization for identification of clinically relevant mycobacteria in clinical specimens and tissue sections. *J. Clin. Microbiol.* 44, 760-767, 2006.
7. MORÁN MOGUEL, M.C., Detection of *Mycobacterium tuberculosis* with polymerase chain reaction in a selected population in northwestern Mexico, *Rev Panam Salud Pública*. 7, 389-394, 2000.
8. RIVAS, B., VIEYRA, P., y ARAUJO, Z. Respuesta de inmunidad celular en la tuberculosis pulmonar: Revisión. *Invest. Clín.* 46, 391-412, 2005.
9. TB country profile. México. www.who.int/tb/publications/global_report revisado el día 27 de agosto del 2007.
10. WOLF, A.J., *Mycobacterium tuberculosis* infects dendritic cells with high frequency and impairs their function in vivo. *J. Immunol.*, 179, 2509-2519, 2007.