



# Cultivo y antibiograma en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en México: datos nacionales del 2009 al 2013\*

Ivonne Orejel,<sup>1</sup> Martin Castellanos,<sup>1</sup> Diana Marín,<sup>2</sup> Alberto Mendoza<sup>3</sup> y Anthony D. Harries<sup>4</sup>

## Forma de citar (artículo original):

Orejel I, Castellanos M, Marín D, Mendoza A, Harries AD. Culture and drug sensitivity testing among patients with pulmonary tuberculosis in Mexico: national data for 2009-2013. Rev Panam Salud Publica. 2016; 39(1):65-9.

## RESUMEN

Se verificó el número y los resultados de los cultivos de micobacterias y antibiogramas realizados en México del 2009 al 2013 y se investigó si los estados con un mayor riesgo de tuberculosis multirresistente (MR) realizaban más pruebas de ambos estudios y obtenían más cultivos diagnósticos de tuberculosis MR. Los datos para este estudio longitudinal descriptivo de investigación operativa se tomaron de los registros electrónicos de 31 laboratorios estatales de salud pública en México. Se realizaron 6 470 pruebas; esta cifra aumentó de 2 143 en los dos primeros años a 4 327 en los últimos tres años estudiados. Se observó un incremento significativo de la proporción de cultivos con sensibilidad a todos los medicamentos, de 53,1% en el 2011 a 60,9% en el 2013 ( $p < 0,001$ ) y una disminución significativa en la proporción de casos de tuberculosis MR, de 28,2% en el 2009 a 19,8% en el 2013 ( $p < 0,001$ ). Los casos de tuberculosis extremadamente farmacorresistente fueron inferiores a 1% por año. En los 12 estados con mayor riesgo de tuberculosis MR, el número de cultivos y antibiogramas realizados del 2011 al 2013 (2 382 pruebas) fue significativamente más alto que en los otros 19 estados (1 945 pruebas). Asimismo, en cada año la proporción de cultivos que revelaban tuberculosis MR fue significativamente mayor en los estados con mayor riesgo de tuberculosis de este tipo, que en los estados con menor riesgo ( $p < 0,001$ ). Durante el periodo de 5 años del estudio se amplió la aplicación de las pruebas de cultivo y anti biograma en México, sobre todo en los estados con un alto riesgo de tuberculosis MR, donde la proporción de cultivos que revelan multirresistencia es más alta. La aplicación y la cobertura de las pruebas de cultivo y antibiograma deben ampliarse.

## Palabras clave

Tuberculosis; técnicas de cultivo; pruebas de sensibilidad microbiana; tuberculosis resistente a múltiples medicamentos; tuberculosis extensivamente resistente a drogas; investigación operativa; México.

En el año 1996, el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNT) de

México introdujo la *Estrategia Alto a la Tuberculosis* elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta estrategia se puso en marcha para el control de la tuberculosis (TB) a escala nacional y, desde entonces, se han observado las directrices internacionales pertinentes de la OMS.

Entre el 2009 y el 2013 se notificaron anualmente unos 20 000 casos de tuberculosis de todos los tipos y

categorías diagnósticas, 1 500 (7,5%) de estos ya se habían tratado con anterioridad (1, 2).

En el 2008, se realizó en México una encuesta nacional de farmacorresistencia en pacientes con tuberculosis (3). De ella se desprende que la prevalencia de la tuberculosis multirresistente (resistente a la isoniazida y la rifampicina simultáneamente; TB-MR) en todo el país era de 2,8% y el riesgo de tuberculosis

<sup>1</sup> Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, México D.F., México. La correspondencia se debe dirigir a Rosa Ivonne Orejel Juárez, ivonneorejel@yahoo.com.mx

<sup>2</sup> Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Lima, Perú.

<sup>4</sup> Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias, París, Francia.

\* Traducción oficial al español del artículo original en inglés efectuada por la Organización Panamericana de la Salud. En caso de discrepancia entre ambas versiones, prevalecerá la original (en inglés).

multirresistente en los tratados con anterioridad era tres veces más elevado, de 7,2%. Además, los análisis realizados a escala nacional pusieron de manifiesto que la tuberculosis multirresistente estaba asociada a otras comorbilidades o factores de riesgo, como la diabetes mellitus, la desnutrición, el alcoholismo, la drogadicción, la infección por el VIH/sida y el tabaquismo (en orden descendente).

El diagnóstico de la tuberculosis multirresistente exige la realización de cultivos de micobacterias y antibiogramas a partir de las muestras de pacientes que presentan riesgo, sin olvidar los contactos de los pacientes con tuberculosis multirresistente y los pacientes con tuberculosis ya tratada anteriormente. Las deficiencias en la detección de casos de farmacorresistencia pueden deberse a una cobertura escasa de las pruebas de cultivo y antibiograma en las poblaciones que presentan algún riesgo. Por ejemplo, en México solo 148 (9%) de los 1 644 pacientes que en el 2012 necesitaban repetición del tratamiento contra la tuberculosis fueron sometidos a pruebas para determinar si tenían tuberculosis multirresistente (1). Además, se estimó que ese año hubo en México 480 casos de tuberculosis multirresistente y, sin embargo, solo se notificaron 114 (24%) a la OMS (3). Otros países, como China, Malawi y Nepal, han experimentado problemas similares con respecto a la cobertura de las pruebas de cultivo y antibiograma, lo que ha dado lugar a un número menor de casos de tuberculosis multirresistente diagnosticados comparado con el número estimado (4-7).

Desde la realización de la encuesta nacional de farmacorresistencia en el 2008, los responsables del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en México se han esforzado en aumentar el número de pacientes para la realización de pruebas de cultivo y antibiograma en los laboratorios de salud pública, especialmente en los estados en los que el riesgo de padecer tuberculosis multirresistente ha aumentado en los 10 últimos años. Las pruebas y sus resultados figuran en los registros electrónicos de cada laboratorio estatal. El objetivo de este estudio fue documentar el número y los resultados de los cultivos micobacterianos y antibiogramas realizados del 2009 al 2013 e investigar si los estados con mayor riesgo de tuberculosis multirresistente

realizaban también más pruebas de cultivo y antibiograma, y obtenían más resultados diagnósticos de tuberculosis multirresistente.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, descriptivo, de investigación operativa de pacientes con tuberculosis a los que se les realizaron cultivos de micobacterias y antibiogramas en el curso del 2009 al 2013. Los datos proceden de los registros electrónicos de 31 laboratorios estatales de salud pública en México.

### Entorno

En el 2013, México tenía 118 millones de habitantes (5). Es una república democrática constituida por 31 estados y un Distrito Federal. El producto interior bruto (PIB) del país es aproximadamente US\$ 11 000 per cápita, el más alto de América Latina según el Banco Mundial (5).

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis de México depende de la Secretaría de Salud. Tanto la búsqueda de casos de tuberculosis como el diagnóstico y el tratamiento están estandarizados en todo el país, y se atienen a las directrices nacionales y de la OMS (8, 9). En pocas palabras, los pacientes que se presentan en los servicios de salud con tos crónica se estudian mediante microscopia de frotis de esputo con tinción de Ziehl-Neelsen y una radiografía del tórax si no se observa en el frotis ningún bacilo acidorresistente. La tuberculosis extrapulmonar se diagnostica según los criterios clínicos y protocolos establecidos (7, 8). Una vez diagnosticados, los pacientes se registran y tratan con esquemas terapéuticos estandarizados. En México, todos los servicios de microscopia y tratamiento de la tuberculosis se proporcionan gratuitamente.

Se realizan pruebas de cultivo y antibiograma en las muestras de los contactos sintomáticos de los casos iniciales de tuberculosis multirresistente, en las de aquellos con tuberculosis tratada anteriormente y en las de pacientes nuevos procedentes de 12 estados en los que la prevalencia de la tuberculosis multirresistente se considera particularmente alta. Las muestras de esputo pueden enviarse a cualquiera de los 31 laboratorios estatales, incluido el Laboratorio Nacional de

Referencia, para el cultivo de micobacterias en el medio de Löwenstein Jensen y en el tubo indicador de crecimiento micobacteriano (MGIT). El antibiograma se realiza solo en 14 laboratorios, uno de los cuales es el Laboratorio Nacional de Referencia. Los laboratorios que no tienen esta posibilidad envían los cultivos a uno de esos 14 laboratorios para realizar el antibiograma. Para la realización de estas pruebas se usa el método de las proporciones en placas de agar Middlebrook 7H10, que en el antibiograma incluye medicamentos antituberculosos de primera línea (isoniazida, rifampicina, etambutol, estreptomycin, pirazinamida) y, para los pacientes tratados con anterioridad, otros de segunda línea (ciprofloxacino, kanamicina, capreomicina, cicloserina y ácido *p*-aminosalicílico). En México, el control de calidad externo de estas pruebas lo proporcionan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Atlanta, Georgia, Estados Unidos).

Cada resultado de las pruebas de cultivo y antibiograma se registra en formularios de laboratorio individuales. Los datos de los 14 laboratorios que realizan estas pruebas se consolidan cada mes y se introducen en los registros electrónicos sin que haya conexión entre los datos clínicos y de laboratorio. En los 17 laboratorios que no realizan estas pruebas, se reciben los resultados individuales y se introducen en sus registros electrónicos, de nuevo sin que se vinculen los datos clínicos y de laboratorio. La información sobre las pruebas y la farmacorresistencia se transmite a los responsables estatales de la coordinación del programa. Los pacientes con un diagnóstico de tuberculosis multirresistente son derivados para tratarlos según un esquema posológico individualizado teniendo en cuenta el patrón de resistencia establecido.

### Recopilación de datos y variables

Los datos procedentes de los distintos laboratorios estatales y del Laboratorio Nacional de Referencia se obtuvieron de febrero a junio del 2015, mediante un cuestionario electrónico estructurado. Entre las variables se incluyeron el estado, el año, el número de pruebas de cultivo y antibiograma realizadas anualmente y los resultados. Las fuentes de datos fueron los registros electrónicos de los laboratorios estatales. Además, los datos se estratificaron en los 12 estados

con alto riesgo de padecer tuberculosis multirresistente (Baja California, Coahuila, Chiapas, Chihuahua, Guerrero, Hidalgo, Nuevo León, Oaxaca, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas y Veracruz) y los demás estados.

### Análisis y datos estadísticos

Los datos de los cuestionarios se introdujeron por duplicado en Microsoft Excel™ (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Estados Unidos) y en EpiData (EpiData Association, Odense, Dinamarca). Los estados fueron estratificados en aquellos considerados de alto riesgo para la tuberculosis multirresistente, según las notificaciones de tuberculosis multirresistente durante un período de 10 años, y el resto. Se calcularon las frecuencias y proporciones para las variables cualitativas, y se hicieron comparaciones usando la prueba de la  $\chi^2$  (ji al cuadrado) o prueba de la  $\chi^2$  para una tendencia con niveles de significación establecidos de  $P < 0,05$ .

### Comité de ética

No fue necesario obtener la aprobación del comité de ética local dado que el estudio se consideró una actividad programática del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Sin embargo, se obtuvo la aprobación ética para el análisis y publicación de los datos del Grupo de Consulta de Ética de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (París). No se recogieron los nombres de los pacientes ni los identificadores.

## RESULTADOS

El número total de pruebas de cultivo y antibiograma realizadas del 2009 al 2013 fue de 6 470. El número de pruebas realizadas anualmente y sus resultados se muestran en el cuadro 1. En los dos primeros años (2009 y 2010), el número de pruebas fue similar, en total 2 143. En los tres años siguientes (2011, 2012 y 2013), el número anual aumentó, en total 4 327. No hubo ninguna diferencia en la proporción de cultivos que presentaban monorresistencia o polirresistencia durante el período del 2009 al 2013. Sin embargo, en el período del 2011 al 2013 se observó, en comparación con el 2009, un incremento significativo de la proporción de cultivos con sensibilidad a todos los medicamentos ( $P < 0,001$ ) y, por el contrario, una disminución significativa en la proporción de casos de tuberculosis multirresistente ( $P < 0,001$ ). Hubo muy pocos casos de tuberculosis extremadamente farmacorresistente (TB-XDR), menos de 1% por año.

En el cuadro 2 se muestra el número de pruebas de cultivo y antibiograma realizadas, así como los resultados de la tuberculosis multirresistente y extremadamente farmacorresistente, en los 12 estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente y en los otros estados, correspondientes al período del 2009 al 2013. En el 2009 y el 2010 no hubo diferencias significativas en el número de pruebas de cultivo y antibiograma realizadas en los estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente frente a otros estados, pero en el período del 2011 al 2013 hubo significativamente más ( $P < 0,05$ ). En los estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente,

no hubo una tendencia significativa en la proporción de cultivos que revelaban una tuberculosis multirresistente en el período de estudio de 5 años, pero en los otros estados hubo una disminución significativa (prueba de la  $\chi^2$  para una tendencia = 20,36;  $P < 0,001$ ). Para cada uno de los años, la proporción de cultivos que revelaban tuberculosis multirresistente fue significativamente mayor en los estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente que en los otros estados ( $P < 0,001$ ). El número de casos de tuberculosis extremadamente farmacorresistente fue pequeño en los diferentes grupos de estados.

## DISCUSIÓN

En los tres últimos años del período de estudio, se produjo un aumento gradual del número de pruebas de cultivo y antibiograma realizadas en el país, y se observó un aumento de la proporción de cultivos con sensibilidad a los medicamentos y una disminución en la proporción de casos de tuberculosis multirresistente. Hubo un aumento de las pruebas de cultivo y antibiograma en los estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente y, como era de esperar, tasas mayores de cultivos diagnósticos de tuberculosis multirresistente en comparación con otros estados. La proporción de cultivos diagnósticos de tuberculosis extremadamente farmacorresistente fue baja.

Uno de los puntos fuertes del estudio es el tamaño de la muestra, dado que se usó una muestra nacional completa para realizar las pruebas de cultivo y antibiograma a lo largo de un período de cinco años. Además, el procedimiento de estudio y la

**Cuadro 1. Número de pruebas de cultivo y antibiograma realizadas y resultados, México, 2009-2013**

Característica	2009		2010		2011		2012		2013	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Pruebas de cultivo y antibiograma en total	1 061		1 082		1 444		1 263		1 620	
Sensible a todos los medicamentos	563	53,1	578	53,4	904	62,6	805	63,7	987	60,9
Monorresistente <sup>a</sup>	115	10,8	115	10,6	166	11,5	136	10,8	194	12,0
Polirresistente <sup>b</sup>	80	7,5	80	7,4	94	6,5	101	8,0	110	6,8
TB-MR <sup>c</sup>	299	28,2	301	27,8	279	19,3	212	16,8	320	19,8
TB-XDR <sup>d</sup>	4	0,4	8	0,7	1	0,1	9	0,7	9	0,6

**Fuente:** preparado por los autores a partir de los datos del estudio.

- a. Resistencia de la cepas *in vitro* a un medicamento antituberculoso de primera línea (por ejemplo, isoniazida, estreptomycin, etambutol), incluida la monorresistencia a la rifampicina.  
 b. Resistencia a dos o más medicamentos antituberculosos de primera línea (por ejemplo, isoniazida, estreptomycin, etambutol), pero no a la isoniazida y la rifampicina simultáneamente.  
 c. Tuberculosis multirresistente (resistencia a la isoniazida y la rifampicina, simultáneamente).  
 d. Tuberculosis extensamente resistente (tuberculosis multirresistente más resistencia a una de las fluoroquinolonas de segunda línea y a uno de los medicamentos inyectables de segunda línea).

**Cuadro 2. Número de pruebas de cultivo y antibiograma realizadas y resultados de tuberculosis multirresistente (TB-MR) y tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR) en estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente y otros estados, México, 2009-2013**

Característica	2009		2010		2011		2012		2013	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Estados con un alto riesgo de TB-MR <sup>a</sup> (n=12)										
Pruebas de cultivo y antibiograma	593		531		829		643		910	
TB-MR	219	37,0	215	40,5	212	25,6	163	56,5	244	26,8
TB-XDR <sup>b</sup>	0		0		0		6	0,9	3	0,3
Otros estados: (n=20)										
Pruebas de cultivo y antibiograma	468		551		615		620		710	
TB-MR	80	17,1	86	15,6	67	10,9	49	7,9	76	10,7
TB-XDR	4	0,9	8	1,5	1	0,2	3	0,5	3	0,4

**Fuente:** preparado por los autores a partir de los datos del estudio.

a. Tuberculosis multirresistente (resistencia a la isoniazida y la rifampicina, simultáneamente).

b. Tuberculosis multirresistente más resistencia a una de las fluoroquinolonas de segunda línea y a uno de los medicamentos inyectables de segunda línea.

presentación de la información cumplieron con las directrices para la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE) (10). Estos resultados de estudio tienen varias implicaciones programáticas importantes.

En primer lugar, el aislamiento mediante cultivo de casos de tuberculosis multirresistente parece ser mayor en los estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente y, por consiguiente, sería razonable priorizar la ampliación de las pruebas de cultivo y antibiograma en estas zonas para asegurar que todos los pacientes con tuberculosis tratados con anterioridad y los contactos de los pacientes con tuberculosis multirresistente se sometan a un tamizaje adecuado. Además, en estos estados de alto riesgo se identificaron nueve pacientes con tuberculosis extensamente resistente en el 2012 y el 2013, lo que justifica aún más la vigilancia específica, un enfoque priorizado y el agregado de la vigilancia centinela cuando corresponda.

En segundo lugar, se debe mejorar el sistema de evaluación y seguimiento de las pruebas de cultivo y antibiograma. Los detalles del tipo y la categoría de tuberculosis relacionados con los resultados de las pruebas de cultivo y antibiograma solo se registraron en formularios en papel y los datos consolidados se consignaron en los registros electrónicos de los laboratorios estatales. Los registros electrónicos tienen que captar los datos clínicos y de las pruebas individualizados de modo que se puedan hacer coincidir y analizar para

comprender mejor las características epidemiológicas de la farmacoresistencia en México. A comienzos del 2015 se inició un nuevo sistema de este tipo.

En tercer lugar, México tiene que plantearse otros métodos más rápidos de detección de la farmacoresistencia. Xpert MTB/RIF<sup>®</sup> (Cepheid Incorporated, Sunnyvale, California, Estados Unidos) es una prueba de amplificación (multiplicación) de ácidos nucleicos sensible y específica, totalmente automatizada y disponible comercialmente, que utiliza muestras de esputo y otras muestras corporales, y cuyos resultados se obtienen en menos de 2 horas. La sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de la tuberculosis y de la resistencia a la rifampicina son altas (11). Se trata de un método útil para diagnosticar rápidamente los casos de tuberculosis multirresistente. Los equipos de laboratorio para realizar la prueba Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF ya están instalados en ocho laboratorios estatales con miras a su ampliación a todo el país.

### Limitaciones

La principal limitación del estudio fue la imposibilidad de entrecruzar los resultados de las pruebas de cultivo y antibiograma con el tipo y la categoría de tuberculosis, o con los contactos de los enfermos de tuberculosis multirresistente. Tampoco fue posible determinar qué proporción de pacientes con tuberculosis tratada anteriormente o contactos de los enfermos de tuberculosis multirresistente se habían sometido a las pruebas de cultivo y antibiograma.

### Conclusiones

Este estudio pone de manifiesto que del 2009 al 2013 se amplió la aplicación de las pruebas de cultivo y antibiograma en México, sobre todo en los estados con un alto riesgo de tuberculosis multirresistente, en los que la proporción de cultivos que revelan multirresistencia es más alta. Existen métodos establecidos para abordar las deficiencias en la vinculación de los datos y la investigación operativa futura podría proporcionar un análisis más minucioso del desempeño de las pruebas de cultivo y antibiograma.

**Agradecimientos.** Esta investigación se llevó a cabo mediante la Iniciativa de Capacitación Estructurada en Investigación Operativa (SORT II, por sus siglas en inglés), una alianza mundial dirigida por el Programa Especial de Investigación y Capacitación de Enfermedades Tropicales de la Organización Mundial de la Salud (OMS/TDR). El modelo de capacitación se basa en un curso elaborado conjuntamente por la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (The Union) y Médicos Sin Fronteras (MSF). El programa específico SORT II que dio lugar a esta publicación fue desarrollado y ejecutado conjuntamente por el Programa de Investigación de Enfermedades Infecciosas y el Programa Regional de Control de la Tuberculosis, Organización Panamericana de la Salud (OPS); la Unidad de Investigación Operativa (LUXOR) del Centro Operativo de Bruselas de Médicos Sin Fronteras, Luxemburgo; el Centro de Investigación Operativa, The Union,

París (Francia); el Instituto de Medicina Tropical de Amberes (Bélgica) y la Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

**Financiamiento.** El programa SORT IT fue financiado por TDR/UNICEF/PNUD/Banco Mundial/OMS, OPS/OMS, The Union, MSF, la Agencia de los

Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), Adjudicación No. AID-LAC-IO-11-0000,1 y el Departamento para el Desarrollo Internacional (DPDI). Los financiadores no desempeñaron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y análisis de los datos, la decisión de publicar ni la elaboración del artículo.

**Conflicto de intereses.** Ninguno declarado.

**Declaración.** Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RPSP/PAJPH y/o de la OPS.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2013. Ginebra: OMS; 2013. Pp. 1–289.
2. Organización Panamericana de la Salud. La tuberculosis en las Américas: informe regional 2013. Washington, DC: OPS; 2014.
3. Bojorquez Chapela I, Backer CE, Orejel I, Lopez A, Diaz Quinonez A, Hernandez-Serrato MI, et al. Drug resistance in Mexico: results from the National Survey on Drug-Resistant Tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:514–9.
4. Harries AD, Michongwe J, Nyirenda TE, Kemp JR, Squire SB, Ramsay AR, et al. Using a bus service for transporting sputum specimens to the Central Reference Laboratory: effect on the routine TB culture service in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:204–10.
5. Banco Mundial. México: panorama general. Disponible en: [www.bancomundial.org/es/country/mexico/overview](http://www.bancomundial.org/es/country/mexico/overview). Consultado el 23 de febrero del 2016.
6. Qi W, Harries AD, Hinderaker SG. Performance of culture and drug susceptibility testing in pulmonary tuberculosis patients in northern China. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15:137–9.
7. Tharu MB, Harries AD, Goel S, Srivastava S, Kumar AMV, Adhikari M, et al. Screening retreatment tuberculosis patients for drug resistance in mid west Nepal: how well are we doing? *Public Health Action.* 2014;4:60–5.
8. Secretaría de Salud, Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Guía para la atención de personas con tuberculosis resistente a fármacos. 2010. Disponible en: [www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/guia\\_tb\\_mfr\\_ok.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/guia_tb_mfr_ok.pdf). Consultado el 15 de julio del 2015.
9. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines, 2010. 4ª ed. Ginebra: OMS; 2009.
10. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Bull World Health Organ.* 2007;85:867–72.
11. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med.* 2010; 363:1005–15.

Manuscrito (original en inglés) recibido el 13 de agosto del 2015. Aceptado para publicación, tras revisión, el 21 de diciembre del 2016.

## ABSTRACT

### Culture and drug sensitivity testing among patients with pulmonary tuberculosis in Mexico: national data for 2009–2013

This study documented the number and results of mycobacterial culture and drug sensitivity testing (CDST) in Mexico from 2009–2013 and assessed whether states with a higher risk of multidrug resistant tuberculosis (MDR TB) performed more CDST and had more cultures showing MDR TB. Data for this longitudinal, descriptive, operational research study came from the electronic records of 31 state public health laboratories in Mexico. The total number of CDSTs was 6 470, increasing from 2 143 in the first 2 years to 4 327 in the latter 3 years. There was a significant increase in the proportion of cultures showing sensitivity to all drugs, from 53.1% to 60.9% in 2011–2013 ( $P < 0.001$ ) and a significant decrease in the proportion showing MDR TB, from 28.2% in 2009 to 19.8% in 2013 ( $P < 0.001$ ). Cases of extensively drug resistant tuberculosis were  $< 1\%$  per year. In the 12 states with higher risk for MDR TB, significant more CDSTs (2 382 test) were done in 2011–2013 than in the other 19 states (1 945 tests). Also, for each year the proportion of cultures showing MDR TB was significantly higher in high risk MDR TB states than in lower risk ones ( $P < 0.001$ ). During the 5 year study period, CDST was scaled up in Mexico, particularly in high risk MDR TB states where a higher proportion of cultures showed MDR TB. Scale up and wider coverage of CDST should continue.

## Keywords

Tuberculosis; culture techniques; microbial sensitivity tests; tuberculosis, multidrug resistant; extensively drug resistant tuberculosis; operations research; Mexico.