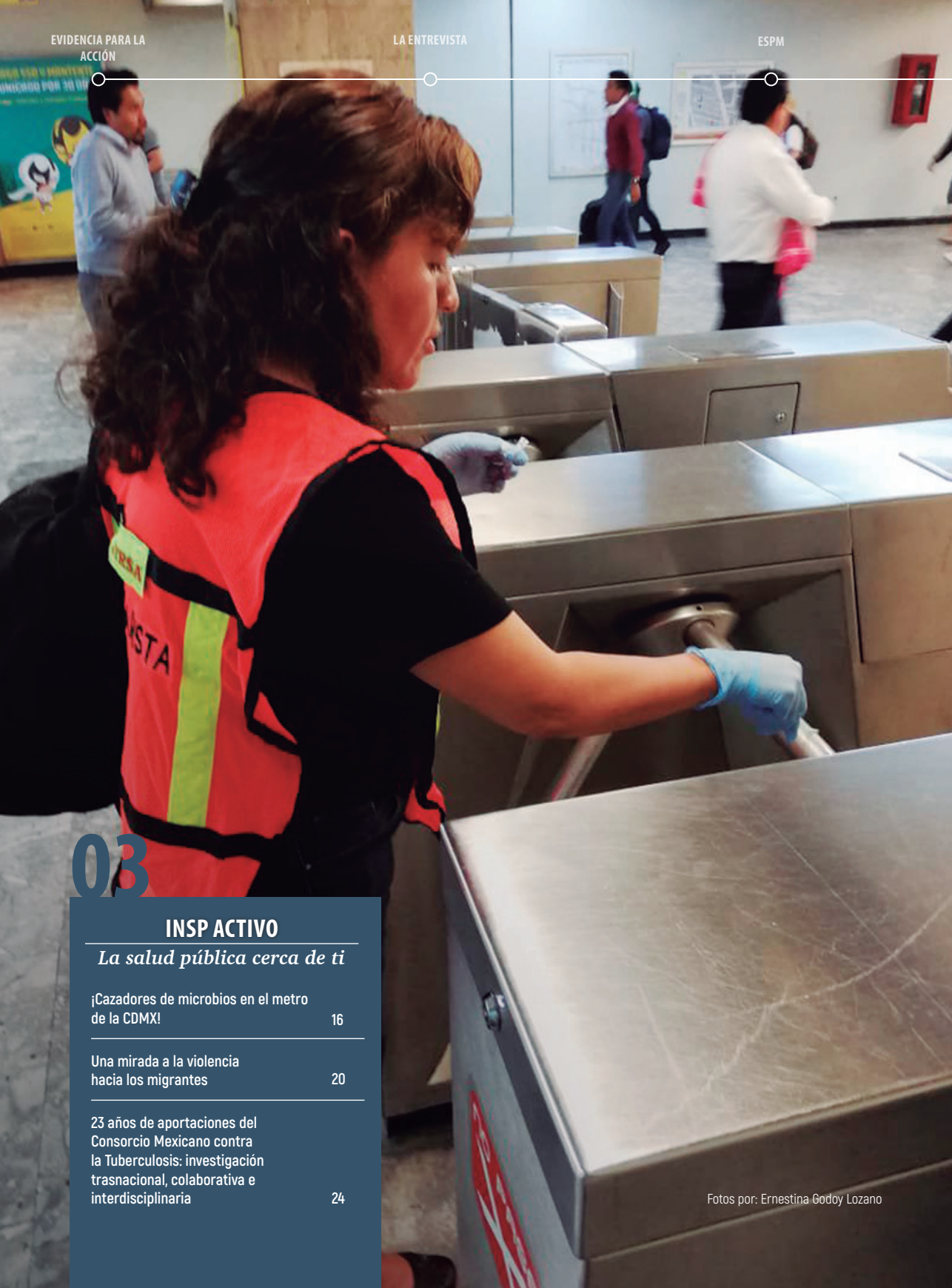




03

INSP ACTIVO

La salud pública cerca de ti

¡Cazadores de microbios en el metro
de la CDMX!

16

Una mirada a la violencia
hacia los migrantes

20

23 años de aportaciones del
Consortio Mexicano contra
la Tuberculosis: investigación
transnacional, colaborativa e
interdisciplinaria

24

Fotos por: Ernestina Godoy Lozano

¡Cazadores de microbios en el metro de la CDMX!

Por: **Dra. Elizabeth Ernestina Godoy Lozano¹**

1. Jefa del Departamento de Bioinformática en Enfermedades Infecciosas del CISEI. INSP

Investigadores del INSP participan en el proyecto mundial MetaSUB para describir microorganismos que están presentes en las ciudades y que pueden influir en la salud humana.

Las ciudades son ecosistemas dinámicos, sitios ecológicamente únicos, en donde su equilibrio, planeación y buen diseño son indispensables para el bienestar de la sociedad en general. Fuera de la diversidad macroscópica que existe en las ciudades, hay un mundo repleto de bacterias, virus, hongos y protistas* que potencialmente impactan la salud de sus habitantes, el cual los científicos de ahora están interesados en estudiar.

¿Por qué enfocarse en el mundo microscópico? La respuesta está en frente de nosotros, en todo lo que tocamos, en todo lo que está a nuestro alrededor. Los microbios se encuentran en todas partes: en la superficie de un celular, autobuses, el pavimento, los elevadores, los parques, hospitales, escuelas, la oficina y así la lista podría seguir y seguir. La mayoría son inofensivos, es decir, no representan un peligro para nosotros, incluso algunos son amigables. En realidad, solo una pequeña parte de ellos causan algún tipo de enfermedad y, dependiendo de las condiciones de inmunidad de la persona, pueden llegar a causar la muerte.

Durante casi 300 años, el estudio de microorganismos se basó en las características morfológicas, el crecimiento y la selección de algunos perfiles bioquímicos. Estas técnicas, sin embargo, proporcionaban una visión limitada del mundo microbiano. Los avances en la biología molecular se aplicaron a la descripción de la diversidad microbiana y se nos otorgó acceso a un "nuevo mundo no cultivable"; además, con técnicas más complejas se ha podido tener una visión más amplia del comportamiento e interacción de estos microorganismos¹. Las nuevas técnicas de secuenciación masiva del ADN han permitido a los científicos echar un vistazo a toda esa diversidad que nos rodea y con la que vivimos todos los días.

¿Cómo se hace esto? Hay una rama de la genómica que se llama metagenómica y que se especializa en el estudio del ADN de una comunidad mixta de microorganismos. Podemos tomar una muestra de cualquier parte del medio ambiente que nos rodea, por ejemplo, tierra del patio de una casa, agua de un lago contaminado o, incluso, sedimentos marinos que están a tres mil metros de profundidad; extraer el ADN y secuenciar esas muestras para investigar toda la diversidad microbiana que hay en ese lugar. No solo eso, también podemos observar la capacidad de procesar lo que comen los microorganismos y analizar las interacciones que tienen con el medio ambiente.

En 2014, se invitó a colegas de todas partes del mundo para que unieran esfuerzos para crear un consorcio internacional al que llamaron "Metagenomics and Metadesign of Subways and Urban Biomes", que significa "Metagenómica y metadiseño de los metros y los biomas urbanos", también conocido como MetaSUB (por sus siglas en inglés). Surgió del proyecto PathoMap, liderado por el Dr. Christopher Mason del Weill Cornell Medical College. Actualmente el consorcio de MetaSUB está conformado por 61 ciudades de todos los continentes del mundo. El INSP fue la institución elegida para hacerse cargo de los muestreos en el metro de la Ciudad de México (CDMX).

*Organismos formados por células nucleadas que no se clasifican dentro del grupo de animales, plantas u hongos.

1. Escobar-Zepeda A, Vera-Ponce de León A, Sanchez-Flores A. The Road to Metagenomics: From Microbiology to DNA Sequencing Technologies and Bioinformatics. Front Genet. 2015;6:348.

El Sistema Colectivo de Transporte (SCT) de la CDMX o el metro, como nosotros comúnmente lo llamamos, es el segundo más grande del mundo y abarca toda la capital mexicana y parte de la zona conurbada del Estado de México. Cuenta con 12 líneas de las que derivan 195 estaciones que recorren 227 km en total. Según estadísticas del SCT, en el 2018 lo usaron mil 647 millones de personas². Este alto número de personas que pasan por el metro lo convierte en un potencial sitio de riesgo para adquirir y a su vez contribuir a la diseminación de microorganismos con potencial patógeno; más allá de esto, es un ambiente que permite la interacción de una gran diversidad de microorganismos que favorecen la evolución y selección de los mismos.

El 21 de junio es el solsticio de verano, por lo que en coordinación con el Ocean Sampling Day, se tomó este día, como el día de colecta mundial para recoger muestras de los océanos y los sistemas de tránsito masivo en todo el mundo. Este día mejor conocido como "The Global City Sampling Day (GCSD)" tiene como objetivo tener una colección estandarizada y coordinada de muestras en todos los centros MetaSUB. Los datos generados a partir de estos días se utilizarán para abordar distintos objetivos como crear mapas genéticos geoespaciales metagenómicos y forenses, identificar y rastrear marcadores de resistencia antimicrobiana en el entorno urbano construido e identificar nuevos grupos de genes biosintéticos para el descubrimiento de fármacos.

Hasta la fecha se llevan realizados cuatro GCSD (ver Tabla 1). México ha participado solamente en dos: 2016 y 2019. En 2016 se hizo un muestreo piloto por duplicado en 5 estaciones del SCT y las muestras fueron enviadas a Nueva York (NY) para su análisis. La CDMX es un lugar atractivo para este tipo de estudios debido a sus características geográficas, climáticas, étnicas y urbanas. En 2019 en coordinación con las autoridades del SCT se realizó un muestreo de 100 estaciones. Las estaciones escogidas debían contar por lo menos con una de las siguientes características: ser una estación cercana a un centro de salud u hospital, ser una estación de transbordo, ser una estación con mucha afluencia de personas o ser el inicio o final de una de las 12 líneas. La brigada de muestreo del INSP estuvo conformado por 19 personas entre investigadores y estudiantes de maestría y pre-grado. En total se formaron 10 equipos, a cada equipo se le asignó una línea del metro para hacer el muestreo más dinámico. En cada estación cada brigada tomó dos muestras de barandales, una de taquillas y dos de torniquetes, haciendo un total de 509 muestras colectadas (ver mapa 1) en las 100 estaciones. Las muestras fueron enviadas a NY para la extracción del ADN y su posterior secuenciación.

Tabla 1. Número de muestra totales colectadas en el GCSD³.

Año	Muestras colectadas
2016	6,058
2017	7,759
2018	4,829
2019	9,431

El objetivo del INSP es realizar una caracterización basal y prospectiva del microbioma de la CDMX, que permita la identificación temprana de perturbaciones con potencial de riesgo a la salud de la población y su asociación con factores ambientales externos. Datos preliminares obtenidos por diferentes miembros del consorcio, incluido nuestro estudio piloto indican que cada ciudad tiene huellas únicas de genes de resistencia a antimicrobianos.



2. Cdmx M. Cifras de operación. In: Metro CDMX [Internet]. [cited 10 Oct 2019]. Disponible en: <https://metro.cdmx.gob.mx/operacion/cifras-de-operacion>
3. 2019 Sample Map - MetaSUB. In: MetaSUB [Internet]. [cited 10 Oct 2019]. Disponible en: <http://metasub.org/2019-sample-map/>

Mapa 1. Muestreo CDMX.



Mapa tomado de <http://metasub.org/2019-sample-map/>

Más aún, nuestros análisis preliminares del muestreo piloto del 2016 indican el enriquecimiento de un conjunto de reacciones químicas implicadas en la degradación de compuestos volátiles orgánicos como formaldehído, tolueno, isopreno y monoterpenos, los cuales a su vez son precursores para la formación de ozono, un importante contaminante ambiental en la CDMX. La demostración de que el SCT es un lugar microbiológicamente seguro puede promover un mayor uso de este medio de transporte, contribuyendo así a la desmotorización de la CDMX. Por último, los datos recopilados en este estudio servirán para descubrir nuevas vías bioquímicas, fuentes de resistencia a los antimicrobianos, nuevos métodos de diseño metagenómico y nuevos antibióticos creados por el ecosistema de microbios que han evolucionado para vivir entre nosotros.

En 2013, el proyecto "PathoMap" describió el metagenoma del metro de NY. El objetivo del proyecto fue buscar perfiles de referencia en todo el sistema del metro, identificar posibles amenazas biológicas y proporcionar datos que la ciudad pudiera utilizar para

crear una "ciudad inteligente", es decir, una que utilice datos de alta dimensión para mejorar la planificación urbana, gestión y salud humana⁴. En NY viven alrededor de 8.4 millones de personas⁵ y la mayoría utiliza el metro para moverse en toda la ciudad, el cual es el más grande del mundo. En 2018 pasaron alrededor de mil 680 millones de personas en las 472 estaciones del metro⁶.

Por esto, el metro es un reservorio masivo de microorganismos, que además pueden ir de un extremo de la ciudad a otro miles de veces en un solo día. El equipo del Dr. Mason descubrió que había más de mil 700 microbios desconocidos, en su mayoría bacterias inofensivas, y cerca del 48% del material genético encontrado no coincide con nada aún conocido⁶. También pudieron recapitular los datos demográficos de los barrios característicos de NY con su correspondiente etnicidad debido a las miles de células de la piel que dejamos en las superficies. Incluso pudieron observar cómo una estación que se inundó durante el huracán Sandy, en 2012, todavía se parece a un ambiente marino⁷.

4. About - MetaSUB. In: MetaSUB [Internet]. [cited 10 Oct 2019]. Disponible en: <http://metasub.org/about-us/>

5. Welcome to NYC.gov | City of New York. [cited 10 Oct 2019]. Disponible en: www.nyc.gov

6. mta.info | Facts and Figures. [cited 10 Oct 2019].

Disponible en: http://web.mta.info/nyct/facts/ridership/ridership_sub_annual.htm

7. Afshinnekoo E, Meydan C, Chowdhury S, Jaroudi D, Boyer C, Bernstein N, et al. Geospatial Resolution of Human and Bacterial Diversity with City-Scale Metagenomics. *Cell Syst.* 2015;1: 97-97e3.



Una mirada a la violencia hacia los migrantes

Por: Redacción *Gaceta INSP*  Colaboración: Dr. René Leyva¹ y Dr. César Infante¹

1. Centro de Investigación en Sistemas de Salud. INSP

La violencia física y psicológica son las agresiones más recurrentes que sufren los migrantes en su tránsito por México hacia Estados Unidos; las personas transgénero son las más afectadas: reportan investigadores del INSP

La migración es un fenómeno muy frecuente y de gran importancia para la salud pública. En los últimos años, múltiples estudios han demostrado que las rutas de migración tradicionales se han convertido en caminos más peligrosos con consecuencias alarmantes para la seguridad, integridad y salud de los migrantes, lo cual ha sido propiciado por factores ambientales, estructurales y culturales.

A nivel mundial, se estima que hubo 258 millones de inmigrantes internacionales en 2017, de los cuales el 57% se han establecido en regiones desarrolladas. México es un país de tránsito importante para los migrantes centroamericanos que viajan a los Estados Unidos; tan solo en el 2017, más de 26 millones de personas transitaron por la república mexicana.



Por eso, se planteó la necesidad de realizar un estudio para cuantificar la magnitud de la violencia a la que se ven expuestos los migrantes que transitan por México.

Este estudio fue desarrollado por un grupo de investigadores conformado por el Dr. René Leyva, el Dr. César Infante y la Mtra. María José Gómez Saldívar, del INSP, en colaboración con el Dr. Juan Pablo Gutiérrez y la Mtra. Frida Quintino Pérez, de la Universidad Nacional Autónoma de México, y Cristian Torres Robles, de la Universidad de Valparaíso, Chile.

De acuerdo con diversos reportes, los migrantes con frecuencia son víctimas de violencia en sus países de origen y continúan siéndolo durante su tránsito en México, mientras cruzan la frontera con Estados Unidos. A pesar de este peligro, el 88% de las víctimas de violencia deciden continuar su viaje.

En este contexto social, las organizaciones no gubernamentales de derechos humanos se han dedicado a informar y documentar casos de violencia extrema. Pero hasta el momento pocos estudios han abordado tanto la magnitud como las formas de violencia perpetradas o las experiencias personales de las víctimas en México.



Durante el periodo 2009-2015, se implementó una estrategia para promover los derechos humanos, facilitar el acceso a la atención médica, prevenir el VIH/sida y atender los problemas de salud sexual y reproductiva en las Casas del Migrante ubicadas en las ciudades de Tapachula (Chiapas), Istepec (Oaxaca), San Luis Potosí (San Luis Potosí), Saltillo (Coahuila) y Tijuana (Baja California). Durante este periodo en las Casas del Migrante, se invitó a los migrantes a participar voluntariamente para contestar un cuestionario que recolectó información sobre características demográficas, antecedentes migratorios, experiencia de diferentes situaciones de riesgo y tipos de violencia vivida durante su tránsito por México. A los migrantes que experimentaron algún tipo de violencia se les invitó a participar en una entrevista a profundidad.

Un total de 12 mil 23 migrantes contestaron el cuestionario, de los cuales 77% eran hombres, el 81.9% provenía de América Central (Honduras, Guatemala y El Salvador) y tenían un promedio de siete años de escolaridad. En cuanto a su experiencia migratoria, el número de intentos previos para ingresar a los EE. UU., fue de 24 en promedio y el 43.2% había logrado llegar a los EUA. **En relación con la salud, el 39.2% reportó un problema de salud o un accidente en las dos semanas previas a la entrevista,** y el 16.7% mencionó haber tenido relaciones sexuales durante su tránsito actual.

Entre los principales hallazgos, se encontró que el 29.4% de los migrantes había experimentado algún tipo de violencia. Del total de los entrevistados, el porcentaje de la violencia en los hombres fue del 30%; de 23.5%, en las mujeres, y el 55.2% en los migrantes transgénero, transexuales y travestis (TTTs).

Por tipo de violencia, 24% experimentó violencia física, 19.5% informó violencia psicológica y cerca del 2% sufrió violencia sexual.



También reportaron que tanto las mujeres como los migrantes TTTs sufrieron mayor violencia psicológica que los hombres. Además, los migrantes centroamericanos fueron más vulnerables a sufrir este tipo de agresiones (30.6%) en comparación con los mexicanos (20.5%).

La humillación fue la forma más común de violencia psicológica que reportaron las mujeres y las personas TTTs (52.7% y 64.8%, respectivamente), en tanto que la amenaza fue la forma más común de violencia psicológica en los hombres (55.9%). El 25.9% informó que ser indocumentado era motivo de rechazo. Con respecto a aquellos que experimentaron violencia física, la extorsión y el robo de pertenencias fueron los eventos más reportados (68.7%), seguido de golpizas (24.1%) y secuestro (9.6%).

De acuerdo con los testimonios de los migrantes que experimentaron violencia durante el tránsito por México, se confirma que los migrantes son víctimas de robo, de asalto físico y de amenazas. **Otra forma de violencia que narraron fue el secuestro por parte de grupos de delincuentes en México.** La violencia sexual fue con mayor frecuencia entre los TTTs y las mujeres en comparación con los hombres. Del total de migrantes que reportaron violencia sexual, el 3.9% declaró que fueron violados y 2.6% realizó favores sexuales a cambio de bienes (por ejemplo, comida, transporte, ropa o dinero).

Además, los resultados muestran que los migrantes tienen un acceso mínimo a servicios legales, de salud y otros servicios públicos y poca posibilidad de ejercer sus derechos. Del número total de migrantes que sufrieron algún tipo de violencia durante el tránsito, solo el 13.9% reportó el evento a las autoridades u organizaciones sociales.



A decir de los autores, muchos incidentes violentos no se informan porque las víctimas en Centroamérica y México pueden haber normalizado la violencia y porque muchos migrantes no confían en las autoridades lo suficiente como para revelar sus experiencias. Asimismo, señalan que la exposición a altos niveles de violencia de los migrantes mientras viajan a EE.UU. puede explicarse por las condiciones migratorias irregulares con las que transitan las personas, al poco apoyo social que reciben los migrantes por parte de la población mexicana y las condiciones violentas encontradas en México.



Finalmente, los autores señalan que es necesario implementar estrategias que promuevan y protejan los derechos humanos de los migrantes y que garanticen el acceso a la atención médica y legal cuando sea necesario durante todo el proceso de migración de estas poblaciones. 🇲🇽



23 años de aportaciones del Consorcio Mexicano contra la Tuberculosis: investigación traslacional, colaborativa e interdisciplinaria

Por: Elizabeth Ferreira Guerrero¹, José Sifuentes Osornio², Alfredo Ponce de León Garduño³, Leticia D. Ferreyra Reyes¹, Lourdes García García¹

1. Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, INSP

2. Dirección Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición "Salvador Zubirán",

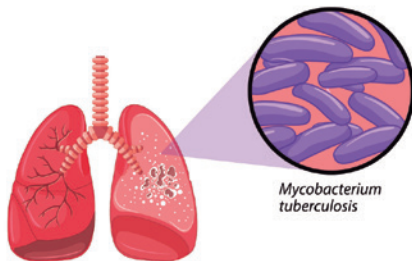
3. Laboratorio de Microbiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición "Salvador Zubirán"

Un esfuerzo compartido de investigadores de los Insalud y servicios de salud estatales desde 1995.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la tuberculosis (TB) como reemergencia mundial debido a su asociación con el VIH y la resistencia a los fármacos que la curan; con base en sus recomendaciones, se estableció el "Consortio Mexicano contra la Tuberculosis" en 1995, liderado por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) mediante la Línea de Investigación en Prevención y Control de Tuberculosis, en coordinación con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMSZ), el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (InDRE), los Servicios de Salud del Estado de Veracruz en la Jurisdicción Sanitaria de Orizaba, el Hospital General de Río Blanco y la Universidad de Stanford, EUA¹.



Pulmones sanos



Pulmones infectados

A nivel global, la TB, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, es la novena causa de muerte ocasionada por un solo agente infeccioso, incluso por arriba del VIH/sida. Se estiman 10 millones de casos y 1.2 millones de muertes². La forma pulmonar representa el 85% de los casos, pero también afecta otros órganos y tejidos. Algunos factores de riesgo para desarrollarla son la pobreza, el VIH, la desnutrición, la diabetes mellitus (DM), el tabaquismo y la resistencia a fármacos. Existen métodos de diagnóstico accesibles de bajo costo y fármacos que curan más del 90% de los casos; sin embargo, puede ser mortal. Un enfermo sin tratamiento puede contagiar 20 personas en un año. En 2018, en México, se reportaron 17,558 casos nuevos de TB pulmonar, lo que representa 9.9 casos por cada defunción. Las enfermedades asociadas a TB son la diabetes (20%), la desnutrición (13%), el VIH/sida (10%) y alcoholismo (6%)³.

México contribuye a las metas propuestas por la OMS y en 2014 se sumó a la "Estrategia Fin a la TB", para reducir las muertes por TB en 95% y los casos en 90%, para el año 2035. El "Consortio contra la TB" ha sido y es una estrategia importante para este propósito, ya que ha realizado diversos estudios y acciones en pro de la prevención y control de esta enfermedad. Algunos ejemplos de los aportes de este grupo de investigación traslacional, colaborativa e interdisciplinaria son los siguientes.

Microepidemias y dinámica de transmisión

Una de las primeras aportaciones del Consortio fue el desarrollo de herramientas de epidemiología convencional y molecular para describir la transmisión de la tuberculosis (1995-1996). Más de la tercera parte (35%) de los casos se debieron a tuberculosis de transmisión reciente. Se describieron microepidemias, en particular un brote asociado a una red de bares clandestinos, a partir de un foco de transmisión en una red poblacional con progresión rápida a enfermedad. Los estudios permitieron identificar que la TB resistente además de ocasionar un número mayor de muertes también modifica las formas de transmisión reciente con progresión rápida de la enfermedad¹.

Asociación de la tuberculosis y la diabetes

Se documentó que la asociación de la tuberculosis y la diabetes constituye un problema grave de salud pública, posteriormente fue reconocido por la OMS⁴. Desde el año 2004, mediante una metodología sistemática, se realizaron estudios pioneros donde se documentaron tasas altas de TB en pacientes con diabetes, así como el pronóstico negativo en enfermos con cuadro clínico más grave, mayor frecuencia de fracasos y recaídas¹.

Estudios de epidemiología molecular mostraron que los pacientes con diabetes presentan TB por reactivación (a partir de TB latente) y TB de transmisión reciente. Posteriormente, fue posible evaluar el programa de control utilizando la misma infraestructura del Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) para lograr un mejor control metabólico mediante el abordaje conjunto de ambas enfermedades⁵.

Recientemente planteamos la posibilidad de que las unidades de salud constituyen un foco de transmisión de tuberculosis hacia pacientes con diabetes⁶.

Impacto del TAES sobre la ocurrencia de TB y la farmacorresistencia

Se estudiaron los cambios en el comportamiento de tuberculosis después de la implementación del TAES en Orizaba, Veracruz, de 1995 a 2000, periodo en el que encontraron una disminución significativa de los casos por reactivación, transmisión reciente y, de manera sorprendente, los farmacorresistentes¹. La aportación original fue documentar que un buen control, siguiendo los lineamientos de la OMS, reduce la tuberculosis sensible y la resistente con estrategias a nivel local.

Farmacorresistencia

El Consortio se ha enfocado en las consecuencias de la farmacorresistencia. El incremento de casos con resistencia a fármacos, en particular la resistencia a isoniácida y rifampicina asociada a falla en el tratamiento, retratamiento e incluso con la muerte¹, contribuyó a modificar el esquema de tratamiento en 2004, en que se adiciona un fármaco, y se crearon los Comités Estatales de Farmacorresistencia. Se conoció la frecuencia de la resistencia solo a isoniácida y los efectos deletéreos sobre el pronóstico de los pacientes. En colaboración con el grupo del Dr. Menzies en Canadá participaron en documentos que han contribuido a modificar las guías internacionales de la OMS y europeas para el tratamiento de la TB multidrogorresistente⁷.

Grupos vulnerables

Con los trabajos del Consorcio se ha identificado que en los pacientes con TB pulmonar que consumen tabaco, o fumadores en contacto con un paciente con TB activa, aumenta la posibilidad de desarrollar TB pulmonar, hay mayor probabilidad de abandonar, fracasar o morir durante el tratamiento antituberculosis⁸. Además, se demostró que los mayores de 65 años tienen más probabilidad de fracaso en el tratamiento y probabilidad de morir por TB¹. Encontraron que las mujeres que utilizan humo de leña para cocinar tienen mayor susceptibilidad a padecer tuberculosis⁹, así mismo existe mayor riesgo de infección en el ambiente hospitalario¹. El Consorcio también ha desarrollado trabajos para comprender la inmunología de la TB latente y otros estudios en apoyo a pruebas rápidas de diagnóstico.

Todo este trabajo del Consorcio, difundido en más de 40 publicaciones científicas, ha generado recomendaciones para las políticas públicas y modificación de la Normas Oficiales Mexicanas relacionadas con la tuberculosis y otras condiciones que afectan su control. También se han capacitado más de 100 técnicos; 33 alumnos de posgrado: 26 de maestría en Ciencias y en Salud Pública, dos médicos especialistas, 5 doctores en Ciencias. Desde su inicio se ha transferido tecnología molecular de la Universidad de Stanford al INDR (Dr. Hiram Olivera), al INCMNSZ (Dr. Alfredo Ponce de León) y del Consorcio a otros laboratorios (Universidad Autónoma de Chihuahua, UACH, Dra. Blanca Chavarría).

Las perspectivas de investigación del Consorcio son profundizar en el estudio del tratamiento de la tuberculosis latente en enfermos con diabetes, explorar las posibilidades de control de la asociación DM y TB, el comportamiento que la determina, los recursos humanos y la participación social. Las áreas de interés incluyen el diagnóstico, la prevención y el tratamiento. Una gran fortaleza del Consorcio es ser multi e interdisciplinario, con alianzas públicas y privadas en favor de la población. 🇲🇽

Fuentes:

1. Jimenez-Corona ME, Garcia-Garcia L, Leon AP, Bobadilla-del Valle M, Torres M, Canizales-Quintero S, et al. [Research on conventional and molecular epidemiology of tuberculosis in Orizaba, Veracruz, 1995-2008]. Salud publica de Mexico. 2009;51 Suppl 3:S470-8. Epub 2009/01/01. PubMed PMID: 20464221.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>. Consulted october 2019.
3. CENAPRECE. Programas Preventivos. Dirección de Micobacteriosis. Morbilidad por Tuberculosis todas Formas. Estados Unidos Mexicanos 1990-2016. www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/9MorbiTbTodas16.pdf. Consultado en septiembre de 2018.
4. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. World Health Organization; International Union Against TB Lung Disease editors. http://www.who.int/diabetes/publications/tb_diabetes2011/en/index.html. Consulted November 2011
5. Castellanos-Joya M, Delgado-Sanchez G, Ferreyra-Reyes L, Cruz-Hervert P, Ferreira-Guerrero E, Ortiz-Solis G, et al. Results of the implementation of a pilot model for the bidirectional screening and joint management of patients with pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus in Mexico. PLoS one. 2014;9(9):e106961. Epub 2014/09/18. doi: 10.1371/journal.pone.0106961. PubMed PMID: 25229236
6. Blanco-Guillot F, Delgado-Sanchez G, Mongua-Rodriguez N, Cruz-Hervert P, Ferreyra-Reyes L, Ferreira-Guerrero E, et al. Molecular clustering of patients with diabetes and pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS one. 2017;12(9):e0184675. Epub 2017/09/14. doi: 10.1371/journal.pone.0184675. PubMed PMID: 28902922; PubMed Central PMCID: PMC5597214.
7. Fox GJ, Benedetti A, Cox H, Koh WJ, Viikklepp P, Ahuja S, et al. Group 5 drugs for multidrug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. The European respiratory journal. 2017;49(1). Epub 2017/01/04. doi: 10.1183/13993003.00993-2016. PubMed PMID: 28049171.
8. Bonacci RA, Cruz-Hervert LP, Garcia-Garcia L, Reynales-Shigematsu LM, Ferreyra-Reyes L, Bobadilla-Del-Valle M, et al. Impact of cigarette smoking on rates and clinical prognosis of pulmonary tuberculosis in Southern Mexico. The Journal of infection. 2013;66(4):303-12. doi: 10.1016/j.jinf.2012.09.005. PubMed PMID: 22982014; PubMed Central PMCID: PMC3543482.
9. Garcia-Sancho MC, Garcia-Garcia L, Baez-Saldana R, Ponce-De-Leon A, Sifuentes-Osorio J, Bobadilla-Del-Valle M, et al. Indoor pollution as an occupational risk factor for tuberculosis among women: a population-based, gender oriented, case-control study in Southern Mexico. Rev Invest Clin. 2009;61(5):392-8. PubMed PMID: 20184099.

