



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 46



TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

**FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y FACTORES
ASOCIADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
ADSCRITOS A LA UMF No. 48**

PRESENTA
Gabriela Alejandra Hernández Sánchez

Asesor teórico:
Dra. Isis Claudia Solorio Páez

Asesor metodológico:
Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **802**.
U MED FAMILIAR NUM 46

Registro COFEPRIS 17 CI 08 037 035
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 08 CEI 001 2018022**

FECHA **Martes, 30 de junio de 2020**

Mtra. Isis Claudia Solorio Páez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ADSCRITOS A LA UMF No. 48** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-802-015

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Andres Juarez Ahumada
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 802

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres, hermano y compañeros de residencia, quienes han estado en este transitar de experiencias de formación profesional. La esencia de un ser humano se traduce en todo aquello que ha superado y sobre todo en aquellas cosas que lo han transformado, pues bien, la residencia médica es una experiencia transformante en todos los aspectos, independientemente del conocimiento adquirido, fabrica la calidad y la integridad de la estructura de un médico cuando se aprovecha de manera satisfactoria; aunque el mundo profesional se encuentra impregnado de eventos trascendentes, justo aquí en estos años de formación nos hemos encontrado a nosotros mismos y ese es quizás el hallazgo más importante, porque lo que define a un médico más allá de todo su conocimiento, sus destrezas y su habilidad de sobresalir, es su capacidad de brindar soporte, humanidad y valentía a otro ser humano susceptible, al igual que él. Gracias por todo, por su aprecio, por su apoyo, por estar presentes en mi existir y por la gran enseñanza de vida.

Gabriela

**FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y FACTORES ASOCIADOS
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ADSCRITOS A LA UMF
No. 48**

Dra. Gabriela Alejandra Hernández Sánchez

Residente de Medicina Familiar

Unidad de Medicina Familiar No. 46

Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Vo.Bo.

Dra. Lidia Isela Ordoñez Trujillo

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Unidad de Medicina Familiar No. 46

Vo.Bo.

Dra. Adriana Patricia Montaña Delgado

Profesor titular del curso de Medicina Familiar UMF No. 46

Vo.Bo.

**FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y FACTORES ASOCIADOS
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ADSCRITOS A LA UMF
No. 48**

**Dra. Gabriela Alejandra Hernández Sánchez
Residente de Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar No. 46**

ASESORES

**Dra. Isis Claudia Solorio Páez
Médicos Epidemiólogo UMF No 48**

Vo.Bo.

**Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos
Coordinador de Planeación y Enlace Institucional**

**FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y FACTORES ASOCIADOS
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ADSCRITOS A LA UMF
No. 48**

**Dra. Gabriela Alejandra Hernández Sánchez
Residente de Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar No. 46**

**MC Jorge Ignacio Camargo Nassar
Jefe del departamento de ciencias de la salud
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez**

Vo.Bo.

**CD Salvador David Nava Martinez
Director del Instituto de Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez**

Vo.Bo.

CONTENIDO

RESUMEN	9
INTRODUCCION	10
MARCO TEORICO.....	12
ANTECEDENTES	20
JUSTIFICACION	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	26
OBJETIVO GENERAL.....	27
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	27
HIPÓTESIS.....	28
HIPOTESIS ALTERNATIVA.....	28
HIPOTESIS NULA	28
METODOLOGIA.....	29
DISEÑO DEL ESTUDIO	29
POBLACION DE ESTUDIO	29
CRITERIOS DE SELECCION	29
CRITERIOS DE INCLUSION.....	30
CRITERIOS DE EXCLUSION	30
CRITERIOS DE ELIMINACION	30
OPERACIONALIZACION DE VARIABLE.....	31
ESCALA DE MEDICION	34
TAMAÑO DE LA MUESTRA	35
METODOLOGIA OPERACIONAL	36
ANALISIS ESTADISTICO	37
CONSIDERACIONES ETICAS	38
RESULTADOS	39
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES	39
DISCUSION.....	42

CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48
ANEXOS	51
TABLAS Y GRAFICAS.....	51
CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	61
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	62
CARTA DE AUTORIZACION.....	63

FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ADSCRITOS A LA UMF No. 48
Autores: Alumna: Gabriela Alejandra Hernández Sánchez, Médico Residente de Medicina Familiar.

Asesor teórico: Dra. Isis Claudia Solorio Páez

Asesor metodológico: Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos

RESUMEN

Introducción: Se espera encontrar una frecuencia alta de Tuberculosis Pulmonar en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 debido a los factores asociados con ninguno o con un riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de la comorbilidad DM-TBC.

Objetivo: Determinar la frecuencia y los factores asociados a la frecuencia Tuberculosis Pulmonar y Diabetes Mellitus de tipo 2 en pacientes tratados y adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 48 del IMSS y factores asociados.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. Constará de 60 pacientes mayores de 15 años, de los cuales 20 pacientes diagnosticados con Diabetes mellitus y tuberculosis cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, 40 controles no diabéticos de los cuales 30 no presentan diagnóstico de Tuberculosis y 10 sí presentan Tuberculosis.

Resultados: Se realizó una comparación entre las características clínicas de los pacientes del grupo de casos y controles. Para el grupo de casos (pacientes con tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus) y para los controles, sí existen diferencias con significancia estadística.

Conclusiones: En el presente estudio se incluyeron en total 60 pacientes distribuidos en dos grupos, procediendo la mayoría de Ciudad Juárez, Chihuahua. El grupo etáreo más afectado por tuberculosis es el de 15 a 60 años. Los pacientes con diabetes mellitus tienen 2,93 veces más riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar comparado con pacientes sin diabetes.

Palabras claves: Factores asociados, Diabetes Mellitus tipo 2, Tuberculosis pulmonar.

INTRODUCCION

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis). De acuerdo con el informe de la OMS publicado en el 2008, se calcula que un tercio de la población mundial está infectada con M. tuberculosis, 9.2 millones de personas contrajeron la enfermedad en el 2006 y 1.7 millones fallecieron de TB en ese mismo año. La TB activa se puede presentar como resultado de la primoinfección en el 5- 10% de los casos, en tanto que en la mayoría (90%) M. tuberculosis puede persistir dentro del sujeto por muchos años sin causar enfermedad, en un estado conocido como TB latente. Se estima que hay reactivación de TB latente a una TB activa del 5 al 23% de los casos y el riesgo de presentarse es mayor cuando se asocia algún factor que afecta la inmunocompetencia del paciente. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de TB activa se encuentra la diabetes mellitus (DM), desorden metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas que se producen por defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La DM afecta a 150 millones de individuos en el mundo y se calcula que estas cifras se duplicarán en el 2030, lo cual significa que la DM es ahora una epidemia. En México la DM afecta entre el 10 a 15% de la población adulta ⁽¹⁾. De acuerdo con la etiología, la DM se clasifica en varios tipos. Los más importantes son los tipos 1 y 2, la DM tipo 1 (DM1) se produce por destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas con la ausencia en la producción de insulina, y la DM tipo 2 (DM2) asociada a la deficiencia en la secreción y/o acción de la insulina. Otros tipos menos frecuentes son la diabetes gestacional, el grupo de diabetes tipo MODY (del inglés, maturity-onset diabetes of the young, diabetes del adulto de inicio juvenil) que se caracteriza por su herencia autosómica dominante, la diabetes causada por ciertos fármacos (glucocorticoides, agonistas alfa y beta adrenérgicos) y la diabetes inducida por infecciones (rubéola congénita, citomegalovirus, etc). La DM2 es el tipo más frecuente causando alrededor del 90% de todos los casos de esta enfermedad, se caracteriza por ser progresiva y crónica; en ella se activa la respuesta inmune innata (primera línea de defensa contra agentes microbianos, químicos y ambientales), con producción de las citocinas proinflamatorias factor de necrosis tumoral alfa (TNF-) e interleucina 6 (IL-6), que

participan en alteraciones metabólicas (hiperglucemia, dislipidemia, obesidad, aterosclerosis e hipertensión), además de ser causantes de daño a diferentes tejidos. Aunque la asociación de TB y DM (TB-DM) se documentó desde el siglo XI por Avicena, citado por Barach JH 1928, el incremento mundial de la DM en las últimas décadas ha repercutido en el aumento de los casos de TB-DM con importantes implicaciones clínicas, sociales y económicas ⁽²⁾.

MARCO TEORICO

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA ASOCIACIÓN DE TB-DM

Hay mucha información publicada con respecto a la mayor frecuencia de TB en pacientes con DM1 y DM2 que en los sujetos no diabéticos, la cual puede ser hasta ocho veces mayor.^{4,11-18} Como ejemplo de uno de estos estudios, en el período de 1967-74 en Bombay, observaron que de 4,349 pacientes con DM, la incidencia de TB fue de 5.77%; de los 251 casos de TB encontrados en los pacientes con DM, 172 fueron hombres y 79 mujeres, con una relación hombre: mujer de 2.15:1, la mayoría de los pacientes se encontraban entre 51 y 60 años de edad. En otro estudio realizado por Hamid, et. al, durante 1987-1992 encontraron que de 792 pacientes con DM, el 19% presentaron infecciones, de los cuales el 20.1% padecía TB, siendo la segunda más frecuente después de las infecciones urinarias. Por otra parte, el fondo genético de la población contribuye al riesgo de TB en casos de DM. En un estudio de casos y controles, Pablos-Méndez et. al mostraron que la asociación TB-DM2 es más frecuente en los hispanos (population attributable risks OR = 2.95), con un riesgo que alcanza el 25%, seguido en los blancos no hispanos (OR = 1.31) y sin asociación en la población negra no hispana (OR = 0.93). La región geográfica y las condiciones socioeconómicas de la población diabética también influyen en la incidencia de TB. En un estudio llevado a cabo en los condados fronterizos del estado de Texas, que son los más pobres del país, Pérez et al, encontraron que la asociación entre DM y TB es mayor (OR = 1.82) que en los condados no fronterizos (OR = 1.5). Kim y colaboradores en un estudio en Corea también observaron una mayor frecuencia (5.15 veces) de TB pulmonar en los pacientes con diabetes respecto a los no diabéticos. Los estudios mencionados anteriormente se han realizado evaluando los casos de TB en pacientes con DM, y la estrategia alternativa es determinar la frecuencia de casos de DM en los pacientes con TB. En México, en un estudio realizado en Orizaba, Veracruz, observaron que el 29.6% de los pacientes con TB padecían DM y que el riesgo atribuible fue del 25%. Datos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, muestran que de 78 pacientes hospitalizados por TB en 2003, el 43.7% padecían DM.¹⁷

Similarmente, en Indonesia, Alisjahbana, et al, en un estudio de pacientes con TB observaron que el 13.2% tenían DM2 contra el 3.2% en los no diabéticos (OR = 4.7). Recientemente se publicó un metaanálisis de 13 estudios, concluyendo que la DM incrementa el riesgo de TB activa con un riesgo relativo = 3.11, y en los estudios de casos y controles un OR = 1.16 a 7.83. ⁽³⁾

MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA TB EN PACIENTES CON DM2

Las manifestaciones radiológicas en pacientes con TB pulmonar asociadas a DM son diferentes a los pacientes no diabéticos, con lesiones más extensas y de múltiples localizaciones en los primeros. Sosman, et al, reportaron que las manifestaciones radiológicas en casos de TB-DM2 mostraron un mayor número de cavidades y lesiones en los lóbulos inferiores que las descritas en pacientes sin diabetes ⁽⁴⁾. El Warraki, et al, observaron que las distribuciones de las lesiones por TB en los casos de DM afectan, tanto los lóbulos pulmonares superiores como inferiores, presentando casos mixtos con fibrosis. En otro estudio realizado en una población pakistaní se demostró que es común, tanto la presencia de afecciones en los lóbulos inferiores, medio y superior, así como de lesiones bilaterales. En dos estudios realizados en México, Sánchez HJG, et al, observaron que los pacientes con TB y DM presentaron afecciones en más de un lóbulo (en los diferentes niveles), reportaron que hay un predominio de las lesiones multilobulares en los pacientes con TB-DM con respecto a la lesión apical en los pacientes con TB sin diabetes. De manera similar, 26 reportaron que las afecciones en lóbulos inferiores se observaban en el 62.5% de los pacientes con DM, además, que éstos presentaban cuadros febriles con mayor frecuencia. Por otro lado, Morris y colaboradores, informaron que los daños por TB en pacientes con DM involucran lóbulos múltiples y que en los lóbulos inferiores hay pocas lesiones ocurriendo sólo en el 10% de los pacientes TB-DM. Estos datos fueron confirmados por Bacakogl, et al , quienes describieron que las afecciones en los lóbulos inferiores se asocian con la edad, principalmente en los mayores de 40 años y que sólo el 14.1% de los pacientes con

DM2 tuvieron alterados los lóbulos inferiores. 29 encontraron que la diabetes aumenta la susceptibilidad a la TB en hombres jóvenes de 20 a 29 años, pero no en pacientes mayores de 40 años. En contraste, en otro estudio realizado en Texas por Fisher-Hoch, et al, 30 se observó una mayor frecuencia de DM-TB en las mujeres con un rango de edad entre 40-69 años en ambas poblaciones fronterizas de Texas y México. Estos resultados contrastantes sugieren que el efecto de la DM en la disposición con la TB y a sus variaciones clínicas depende del fondo genético de las poblaciones analizadas, así como del diseño de los estudios clínico-epidemiológicos. Por otra parte, con respecto a las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes con TBDM algunos reportes sugieren que existe mayor severidad sintomatológica en estos pacientes; p. ej., en el estudio realizado por Restrepo, et al, se observó que los pacientes con TB-DM2 presentaron mayor severidad en los síntomas como tos, hemoptisis y fiebre, así como mayor número de cavitaciones en la radiografía de tórax con respecto a los pacientes sin diabetes. Sin embargo, existe controversia a este respecto ya que en otro estudio no se encontraron diferencias en la severidad de la TB, como se observó en el estudio realizado en Indonesia por Alisjhabana, et al, donde se reporta que los pacientes con TB-DM2 son más sintomáticos pero los estudios bacteriológicos y radiológicos no demuestran mayor severidad de la enfermedad con respecto a los pacientes con TB sin diabetes. Recientemente, 2009, en un estudio realizado en Tailandia describieron que en la asociación de TB-DM2 los pacientes presentaron mayor sintomatología y un efecto negativo en el tratamiento de la TB. En cuanto a la eficacia del tratamiento antituberculosis, existen estudios con evidencias de una menor eficacia de tratamiento antituberculosis en pacientes con DM2. En México, Ponce de León, et al, encontraron una falla al tratamiento de 4.8 en comparación con 1.5 en los pacientes sin DM; en ese trabajo no se asocia el incremento de la falla al tratamiento con otras variables. Otros autores encontraron que los niveles de rifampicina en el suero de los pacientes con DM2-TB está disminuida, en este mismo trabajo se investigó la farmacocinética en pacientes con TB con y sin DM. Los resultados de ese estudio mostraron que la disminución de los niveles plasmáticos de rifampicina en los pacientes con TB-DM2 no se debió al uso de

fármacos hipoglucemiantes como la glibenclamida, pero que en cambio correlacionó con mayor peso corporal e hiperglucemia en los pacientes con TB-DM2 (5). Estos datos sugieren la necesidad de la adecuación de las dosis de fármacos en pacientes obesos. Por otra parte, Alisjahbana, et al, reportaron que el 22.2% de los pacientes con DM presentaron baciloscopías positivas aún después de seis meses de tratamiento. Es posible que esta falla al tratamiento antituberculosis pueda asociarse al mayor índice de masa corporal que se presentó en este grupo (21.1 en comparación a 17.5 en el grupo sin DM) y que de acuerdo con el trabajo de Nijland, et al, se relacionen con niveles plasmáticos bajos de rifampicina. Estos datos apoyan la idea de la necesidad de la adecuación de la dosis de fármacos antituberculosis en los pacientes con DM-TB con mayor masa corporal. Finalmente, en relación con la TB resistente a tratamiento, son pocos los estudios acerca de la susceptibilidad a la infección con cepas de *M. tuberculosis* multifarmacorresistentes (MFR, resistentes al menos para rifampicina e isoniazida) en los pacientes con DM. En un estudio de casos de TB-DM, se observó que el 36% estaba infectado con cepas MFR, con evidencias de infección después de la terapia, indicando que un mayor número de pacientes con TB-MFR coexiste en los pacientes con diabetes. En un estudio recién publicado por Fisher-Hoch, et al, 30 observaron que en las regiones fronterizas de México-Estados Unidos existe una asociación significativa entre DM2 y TB-MFR en ambas poblaciones; la México-Estados Unidos con un OR = 2.1, con un intervalo de confianza del 95% y la mexicana con un OR = 1.8, 95%. Por el contrario, Ponce de León, et al, no encontraron diferencias en cuanto a la resistencia a isoniazida y rifampicina en las cepas de *M. tuberculosis* aisladas de pacientes con DM, con respecto a las obtenidas en casos con sólo TB. Estos resultados muestran nuevamente diferencias debidas a los fondos genéticos humanos y, posiblemente, a la distribución de cepas micobacterianas MFR ⁽⁶⁾.

EL PAPEL DE LA RESPUESTA INMUNE EN EL INCREMENTO DE LA SUSCEPTIBILIDAD AL DESARROLLO DE TB EN LOS PACIENTES CON DM

La respuesta inmune celular juega un papel importante en la protección contra M. tuberculosis se ha descrito exhaustivamente el papel de los macrófagos y linfocitos CD4+ y CD8+ en dicha protección: los macrófagos son los responsables de la fagocitosis y muerte de M. tuberculosis mediante mecanismos como la producción de óxido nítrico (NO) y enzimas lisosomales, mientras que los linfocitos CD4+ y CD8+ ejercen actividad bactericida mediante la producción de perforinas, granzimas y granulinas y la producción de citocinas como IFN-, IL-6 y TNF- que activan las funciones de los macrófagos. Por otro lado, las evidencias que indican que la DM2 es un factor de riesgo para la infección y desarrollo de TB4 se pueden explicar, en parte, porque entre los factores que predisponen a esta susceptibilidad se encuentran importantes alteraciones inmunológicas. Así, se han documentado diversos defectos principalmente en los mecanismos del sistema inmune innato en los pacientes con DM ⁽⁷⁾. Uno de ellos es el sistema del complemento, un componente fundamental de la respuesta inmunitaria en contra de diversos microorganismos cuya función es potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y la lisis celular. En un estudio en pacientes con DM2 se demostró una correlación directa entre la inhibición de C3 y los niveles de hiperglucemia que se explica debido a que la glucosa se une a C3b e inhibe su capacidad de opsonización. Se ha observado que las altas concentraciones de glucosa en los pacientes con DM2, correlaciona con alteraciones en la fagocitosis y la prevalencia de las infecciones respiratorias, aunque se desconocen los mecanismos inmunológicos y bioquímicos involucrados. Chen, et al, encontraron que los altos niveles de glucosa alteran la actividad bactericida asociada a la producción de NO (8). Aunque en general se ha reportado la producción espontánea de TNF-, IL-6 e IL-8 en los pacientes con DM, también se han observado cambios por la DM en la producción de citocinas que afectan, tanto a la inmunidad innata como a la adaptativa. En experimentos in vitro con células de individuos no-diabéticos se demostró que altos niveles de glucosa disminuyen la producción de IL-2, IL-6 e IL-10,45 con un efecto dosis-respuesta. Sin embargo, en macrófagos de ratones diabéticos se encontró que el bajo nivel de la IL-1, no se debe a que su producción

esté disminuida, sino a una alteración del mecanismo de su secreción. Con respecto a la respuesta inmune adaptativa en DM, se conoce que la producción de anticuerpos es normal. En pacientes con DM1 se ha descrito disminución de células TCD4+ y TCD8+ y disminución de la producción de quimiocinas ⁽⁹⁾. Reportaron que las células de sangre periférica de pacientes con DM2 produjeron menores cantidades de IFN- hacia estímulos no específicos en comparación con sujetos no diabéticos, sugiriendo que la falta de producción de IFN- en los pacientes con DM juega un papel importante en el incremento de la susceptibilidad a M. tuberculosis. ⁽¹⁰⁾

RESPUESTA INMUNE HACIA M. TUBERCULOSIS EN MODELOS ANIMALES DE DIABETES

Para estudiar el mecanismo del incremento de la susceptibilidad a TB en diabetes, se han desarrollado modelos de ratones y ratas diabéticas. Elías, et al, utilizaron un modelo de ratones diabéticos no obesos (NOD/Lt), inducidos por un proceso autoinmune inoculando núcleos de células beta de los islotes de Langerhans de ratones prediabéticos (NOD/Lt) y observó que estos ratones desarrollaban una reacción cruzada contra un antígeno expresado en las células beta y la proteína de choque térmico de 65 kDa de M. tuberculosis ⁽¹¹⁾. Estos datos sugieren que pacientes con TB que desarrollan anticuerpos contra la proteína de 65 kDa tendrían mayor susceptibilidad a presentar DM por destrucción de células beta asociada a reacción cruzada de estos anticuerpos. Sin embargo, estos datos no fueron encontrados por Atkinson, et al, quienes no detectaron autoanticuerpos reactivos a la proteína de choque térmico de 65 kDa en pacientes con TB ni en el modelo animal mencionado. Un modelo muy empleado de DM es el de ratones suizos donde la enfermedad es inducida por la destrucción específica de células beta pancreática por la estreptozotocina (STZ) que se introduce al interior de estas células por medio del transportador de glucosa GLUT2. En este modelo, Saiki, et al, infectaron a los ratones con M. tuberculosis viva por vía sistémica y observaron que tres meses después eran incapaces de controlar la infección y morían tempranamente. Entre los mecanismos afectados identificaron a la fagocitosis, la cual se evaluó en

macrófagos peritoneales hacia *Pseudomona aeruginosa*, y disminución en la hipersensibilidad tardía hacia antígenos de *M. tuberculosis*, lo que sugería que tanto la respuesta innata como la adaptativa estaban disminuidas. Más tarde, en este mismo modelo, Yamashiro, et al, reportaron que además de las alteraciones inmunológicas mencionadas, existía una disminución en la producción de IFN- γ e IL-12 en el pulmón, hígado y bazo incrementando la susceptibilidad a la infección por *M. tuberculosis* y también que dicha disminución de IFN- γ en respuesta a la estimulación con proteína purificada derivada de *M. tuberculosis* correlacionaba directamente con los niveles de glucosa ⁽¹²⁾. Otro modelo animal de DM no insulino-dependiente es el de las ratas Goto-Kakizaki (GK) inducido por la pérdida progresiva de células beta en los islotes del páncreas caracterizado por presentar hiperglucemia sin desarrollo de obesidad, hiperlipidemia o falla renal. Sugawara, et al, infectaron a las ratas GK con *M. tuberculosis* H37Rv por vía aérea y observaron que los animales presentaban un gran número de granulomas con alta carga bacteriana, comparándolo con ratas no diabéticas. Un análisis más minucioso demostró menor expresión de IFN- γ , TNF- α e IL-12 por células de pulmón y para el caso particular de los macrófagos alveolares, este mismo fenómeno estuvo asociado con la disminución en la producción de NO, sin encontrarse alteraciones en la fagocitosis. En resumen, los modelos animales de TB y diabetes han confirmado las observaciones en el humano y han ayudado a comprender parte de los mecanismos inmunológicos afectados por la diabetes ⁽¹³⁾.

RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES CON TB-DM2

Después de la infección con *M. tuberculosis*, el desarrollo de la enfermedad está estrechamente asociado con el estado inmunológico del hospedero y es así que la DM se convierte en un importante factor de riesgo para la TB. Aunque se desconocen con precisión los factores que incrementan la susceptibilidad a la TB en los pacientes con DM, se ha propuesto que la hiperglucemia puede ser el factor más importante ⁽¹⁴⁾. No obstante, los estudios en humanos han sido relativamente pocos. Wang CH y colaboradores, reportaron en lavados broncoalveolares un menor número de macrófagos alveolares hipodensos con actividad bactericida

limitada en pacientes con TBDM2, en comparación con individuos de sólo TB. Recientemente, Arce-Mendoza, et al, estudiaron en pacientes con TB-DM2 y en casos de TB sola, la expresión de receptores importantes en la fagocitosis y reconocimiento de antígenos micobacterianos: CD64 (receptor de alta afinidad del Fc de la IgG), CD206 (receptor de manosa) y el receptor de productos de glicosilación avanzada (RAGE). En ese trabajo encontraron que los pacientes con TB-DM, presentaban disminución de la expresión basal de CD64 y CD206 con respecto a pacientes sólo con TB, en tanto que la expresión basal de RAGE estuvo significativamente aumentada en TB-DM. Este hallazgo sugiere que RAGE podría actuar como un receptor de la inmunidad innata para algún componente de la micobacteria en los pacientes con DM en compensación con la disminución de los receptores CD64 y CD206 que son los más frecuentemente asociados con la captura de *M. tuberculosis* ⁽¹⁵⁾.

RELACION ENTRE TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

Estudios recientes confirman que la DM2 es un importante factor de riesgo para el desarrollo de TB pulmonar que se observa con mayor frecuencia en países donde la prevalencia de estas dos enfermedades es alta. Aunque son pocos los estudios inmunológicos de la infección con *M. tuberculosis* en pacientes con DM2, la información publicada hasta el momento sugiere que la susceptibilidad se debe a diversas alteraciones que parecen estar más relacionadas con la respuesta inmune innata ⁽¹⁶⁾. Estos estudios demuestran un cierto grado de inmunosupresión en pacientes con TB-DM2, pero todavía faltan por conocer los mecanismos que causan esta disminución en la respuesta hacia *M. tuberculosis* ⁽¹⁷⁾.

ANTECEDENTES

DEFINICIÓN DE LA TUBERCULOSIS SEGÚN LA OMS

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Se transmite de una persona a otra a través de gotículas generadas en el aparato respiratorio pacientes con enfermedad pulmonar activa ⁽¹⁸⁾. La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria ⁽¹⁹⁾.

DEFINICIÓN DE LA TUBERCULOSIS SEGÚN LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

La tuberculosis es un problema de salud infecto-contagioso producido por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* ⁽²⁰⁾.

FISIOPATOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS

En un principio, el bacilo *M. tuberculosis* causa una infección primaria que no suele producir una enfermedad aguda. La mayoría (alrededor del 95%) de las infecciones primarias no produce síntomas y al finalizar ingresa en una fase latente ⁽²¹⁾. Es un trastorno que se caracteriza por hiperglicemia crónica debido a falta de secreción de insulina, falla en su acción o ambas alteraciones; por lo tanto la hiperglicemia sostenida en una persona ⁽²²⁾.

FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS

Insulinorresistencia y déficit relativo de secreción de insulina frente al estímulo con glucosa. La DM2 se presenta en pacientes obesos o con aumento de grasa abdominal. Se han descrito algunos subtipos que complementan la relación aparente dosis-respuesta que existe entre el IMC y sus consecuencias para la salud ⁽²³⁾.

EXISTE UNA EVOLUCIÓN SUBCLINICA EN LA MAYORIA DE LOS CASOS

Ambos casos llevaron tratamiento quirúrgico, con evolución favorable.

Estos pacientes son metabólicamente estables, pero pueden debutar con complicaciones o con síndrome hiperosmolar ⁽²⁴⁾. Si bien en la mayoría de los casos no se encuentra una causa evidente.

RELACION ENTRE LA TUBERCULOSIS PULMONAR Y LA DIABETES MELLITUS

Ambas enfermedades pueden enmascarar síntomas de la otra ⁽²⁵⁾.

BINOMIO DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS PULMONAR

Alteraciones en la respuesta inmune, activación de macrófagos alveolares y peróxido de hidrógeno.

Por qué los Diabéticos son más susceptibles por hipertensión y son más susceptibles a sufrir de enfermedades cardiacas ⁽²⁶⁾.

RECAIDAS

Se deben a la falta de consistencia en el tratamiento depende mucho de la persona, o por no obedecer las indicaciones ⁽²⁷⁾.

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas que más muertes causa en el mundo. Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de TB está la diabetes mellitus (DM), y en la población mexicana su papel como factor de riesgo parece ser aún mayor que el de la infección por el VIH ⁽²⁸⁾. Los estudios en pacientes con DM tipo 2 (DM2) han demostrado que el riesgo de desarrollar TB es de 1.8 a 8 veces mayor con respecto a la población no diabética. También se ha observado que la DM2 incrementa el número de fracasos al tratamiento anti-TB y la susceptibilidad a la infección con cepas farmacorresistentes de *M. tuberculosis*. Por otra parte, estudios inmunológicos en pacientes con TB-DM han puesto en evidencia que hay defectos en las funciones de los leucocitos polimorfonucleares (fagocitosis, opsonización por complemento y actividad bactericida intracelular), así como la liberación de IL-1 y la producción de IL-6, TNF- e IFN- por células mononucleares ⁽²⁹⁾. En modelos animales se demostró que la baja producción de IL-12, IL6 e IL-10 se asocia a las altas concentraciones de glucosa, sugiriendo el posible papel de la hiperglucemia en la alteración de la respuesta inmune causante

del incremento de la susceptibilidad a infecciones. Macrófagos alveolares de pacientes con DM2 complicados con TB activa mostraron un estado de menor activación con disminución en la producción de IFN. Estos datos sugieren que alteraciones en la respuesta inmune innata y adaptativa en los pacientes con DM son factores que influyen en la mayor susceptibilidad a la infección y al desarrollo de TB activa ⁽³⁰⁾

JUSTIFICACION

El binomio Diabetes Mellitus-Tuberculosis representa en la actualidad uno de los principales problemas reales en el sistema de salud nacional motivo por el que se considera que la comunión de las dos patologías debe ser estudiado. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y varios grupos de expertos han llamado la atención de la comunidad médica y de los reguladores de los sistemas de salud sobre el riesgo de una “doble carga de enfermedad”, debido a la emergente epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en adición a la “agenda de enfermedades infecciosas aún no resuelta”. Las enfermedades crónicas no transmisibles incluyen a la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus tipo 2 y al cáncer. Dentro de las enfermedades infecciosas más importantes están la tuberculosis (TB), la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA), la malaria y otras enfermedades parasitarias.

Una de las principales barreras para una intervención integrada contra la doble carga de infecciones y enfermedades no transmisibles puede ser que sus etiologías y patologías, a primera vista, parecen ser diametralmente opuestas, La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es el principal problema de salud de México, es la primera causa de muerte. Su contribución a la mortalidad general ha aumentado 16 puntos en seis años. Es la causa más frecuente de incapacidad prematura, ceguera, insuficiencia renal y de amputaciones, La IDF pronosticó que México ocupará el séptimo sitio en el año 2030; el número de enfermos estimado será 11.9 millones.

En el 2000, la prevalencia fue 7.5% (5.8% casos previamente diagnosticados y 1.7% diagnosticados durante la encuesta). Se estima que 7.3 millones de mexicanos tienen diabetes, de los cuales 3.7 millones conocen su diagnóstico. Cerca de 60% de los casos habían sido diagnosticados cinco o más años antes de participar en la encuesta.

La tuberculosis típicamente afecta a los pulmones (tuberculosis pulmonar, 80% de los casos), pero también es capaz de afectar otros órganos (tuberculosis Extra pulmonar, hasta 25% de los casos).

La tuberculosis es exacerbada por varios factores sociales y económicos, tal como pobreza y desnutrición, así como por la coexistencia de otras enfermedades infecciosas, como la infección por VIH, se le agregan factores de riesgo como sexo, edad, índice de masa corporal.

Sin tratamiento, la tuberculosis tiene una tasa de mortalidad alta, este panorama es aún más dramático si se considera el incremento de la coinfección de *Mycobacterium tuberculosis* con Diabetes Mellitus tipo 2.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TBC) continúa siendo un importante problema de salud global, causada por *Micobacterium Tuberculosis* se mide en términos de incidencia, prevalencia y mortalidad.

Según la Organización mundial de la salud, para el año 2014 se estimó que, alrededor de 9.6 millones de personas enfermaron de Tuberculosis Pulmonar y 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad. La disminución de la incidencia mundial de la Tuberculosis Pulmonar en los últimos años es debido a que se lograron avances en los objetivos del Plan Mundial para detener la Tuberculosis Pulmonar 2011-2015.

La Tuberculosis Pulmonar extremadamente resistente a drogas (TBC-XDR), y comorbilidades como el VIH/SIDA y la diabetes mellitus (DM) ponen en evidencia la necesidad de tomar medidas con el fin de alcanzar la meta de la eliminación de la TBX para el año 2050.

Esta disminución de la incidencia favorece un marcado incremento de la enfermedad en grupos vulnerables los hacen proclives a adquirir de esta enfermedad, así se tiene como ejemplo a la DM, que al ser infectadas con el bacilo tuberculoso tienen un riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis de un 10%.

Este riesgo es mucho mayor para las personas cuyo sistema inmunitario está dañado, como ocurre en casos de infección por el VIH, desnutrición o diabetes, o en quienes consumen tabaco Sin embargo, el incremento en la prevalencia de Diabetes Mellitus observado en los últimos años ha repercutido de manera importante en la dinámica de la Tuberculosis Pulmonar, de tal manera que estudios recientes muestran que el 10-30% de los pacientes con Tuberculosis Pulmonar también padecen DM, afectando principalmente a países en vías de desarrollo y funcionando como elemento generador de cepas de Tuberculosis Pulmonar farmacorresistente (FR) y multifarmacorresistente (MFR).

PREGUNTA DE INVESTIGACION

En base a lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de la tuberculosis pulmonar en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y cuáles son los factores asociados a la aparición de la misma?

OBJETIVO GENERAL

El objetivo de la siguiente investigación es determinar la frecuencia de Tuberculosis Pulmonar en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y entender la dinámica epidemiológica del binomio, por otro lado, para que las instancias de salud establezcan sistemas de vigilancia particularizados a las necesidades de la población diabética afectada por TB. Esto tendrá importantes repercusiones para minimizar la dispersión del agente infeccioso y el desarrollo de TB, lo cual beneficiará los individuos con DM tipo 2. Determinar la frecuencia y los factores que están asociados a la comorbilidad DM-TBC en aquellos pacientes que son atendidos en la Unidad de Medicina Familiar No. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer si el sexo y la edad son factores asociados a la comorbilidad Diabetes Mellitus-Tuberculosis Pulmonar.

Determinar si el IMC elevado es el principal factor asociado a la comorbilidad del binomio Diabetes Mellitus-Tuberculosis Pulmonar.

HIPÓTESIS

HIPOTESIS ALTERNATIVA

La Tuberculosis Pulmonar es muy frecuente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social y tiene múltiples factores asociados que aumentan la frecuencia y la incidencia de la misma.

HIPOTESIS NULA

La Tuberculosis Pulmonar no es muy frecuente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social y no tiene múltiples factores asociados que aumentan la frecuencia y la incidencia de la misma.

METODOLOGIA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles que consiste en el estudio de acuerdo a expedientes médicos para determinar la frecuencia de Tuberculosis Pulmonar en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y factores asociados que propician la aparición y de desarrollo de la Tuberculosis Pulmonar en dicha patología. Se tuvieron como fuentes de información las historias clínicas, la ficha de recolección de datos y los exámenes auxiliares consignados en las mismas. El análisis se realizó comparando el grupo de estudio y control en relación a nuestro presunto factor de riesgo (diabetes mellitus), colocando nuestros datos en una tabla para poder hallar el Odds ratio. Aplicación de cuestionarios que están estructurados para medir los factores de riesgo relacionados con el apego terapéutico y determinación de factores de riesgo que son más comunes y frecuentes para el desarrollo del binomio Diabetes Mellitus-Tuberculosis.

POBLACION DE ESTUDIO

Se constituyó por pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis mayores de 15 años de edad que se encuentren diagnosticados y tratados en el área de Epidemiología y adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Determinando de esta manera los factores asociados de ambas patologías.

CRITERIOS DE SELECCION

Pacientes que se encuentran adscritos a la UMF No. 48 del IMSS y que se encuentran registrados con diagnósticos de Tuberculosis pulmonar con el fin de determinar la frecuencia de esta última en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, estableciendo así una frecuencia de la misma.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis atendidos en la Unidad de Medicina Familiar No.48 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar.
- Pacientes que estén en tratamiento, hayan recibido tratamiento completo o hayan fallecido.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que padezcan alguna enfermedad neurológica o psiquiátrica.
- Pacientes con infecciones por el VIH.
- Pacientes diagnosticados con insuficiencia renal terminal.
- Pacientes con algunas patologías que alteren el peso real como edemas.
- Ser menor de 16 años de edad.
- Historia Clínica incompleta, ilegible.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Expedientes médicos incompletos que no presentaron tratamiento médico concluido.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLE

VARIABLE DEPENDIENTE

Comorbilidad Diabetes Mellitus tipo 2-Tuberculosis Pulmonar

VARIABLE INDEPENDIENTE

Edad
Sexo
Índice de masa corporal
Hemoglobina Glicosilada
Tratamiento de DM2
Contacto de Tuberculosis Pulmonar

TIPO DE VARIABLE

Se realizó mediante un estudio de retrospectivo, considerándose como grupo expuesto a los pacientes con el binomio Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2.

Se identificó la diferencia entre el IMC en el momento del diagnóstico inicial de Tuberculosis Pulmonar y al tiempo de desarrollarse este estudio para este análisis.

VARIABLE	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Comorbilidad DM-TB	Relación de Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar.	Relación y existencia de las dos patologías conjuntas y grado de afectación.	Cualitativa nominal	Nominal	Número de personas con las dos patologías conjuntas
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento.	Edad considerada para el estudio, mayor de 15 años.	Cuantitativa discreta	Intervalos	Años
Sexo	Caracteres sexuales externos que definen a un hombre o mujer.	En el estudio se consideraran hombres y mujeres como sexo desde el nacimiento.	Cualitativa nominal	Nominal	Hombre/Mujer
IMC	Índice sobre la relación entre el peso y la altura.	Índice ideal esperado en pacientes estudiados de 18-24.9	Cuantitativa discreta	Intervalos	kg/m ²
Hemoglobina glicosilada	Se define como el valor de fracción de hemoglobina que presenta glucosa adherida.	Valor o fracción de hemoglobina la cual debe ser menor de 6.5 % en los pacientes estudiados.	Cuantitativa discreta	Intervalos	> de 6.5%
Tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2	Administración regular de medicamentos administrados para el control de la glicemia.	Se define como el número de medicamentos administrados en horario para control de glicemia en	Cualitativa nominal	Nominal	Apego al tratamiento y seguimiento

		pacientes estudiados.			
Contacto de Tuberculosis Pulmonar	Las personas que comparten temporalmen te con un Caso índice un espacio en común, cualesquiera que sean las característic as de la enfermedad.	Todas las personas que han compartido un espacio común con los casos diagnosticados de Tuberculosis Pulmonar en este estudio.	Cualitativa nominal	Nominal	

ESCALA DE MEDICION

La escala de medición que se utilizó es de tipo nominal y de intervalos.

INDICADORES

Total de casos y tasas de tuberculosis por todas las formas por años. Total de casos y tasas de tuberculosis según formas clínicas: pulmonar y extra pulmonar Casos y tasas de coafección VIH/TB. Total de casos de tuberculosis según tipo de población: Población abierta y penal
Se consideran indicadores favorables
El impacto del programa la eliminación de las formas graves de la enfermedad
La reducción de la morbilidad en adultos jóvenes
La no aparición de casos en menores de 15 años
La no aparición de coafección VIH-TB, y la no aparición de multidrogorresistencia.

VARIABLES INTERVINIENTES

Procedencia de otras áreas de la República Mexicana.
Contacto Familiar.
Condición clínica que motiva la atención por Emergencia Síntomas que motiva la consulta. Sintomático Respiratorio Paciente con tos más expectoración por 15 días o más.
Antecedente de TB.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La población del estudio serán 20 pacientes atendidos entre Febrero de 2019 y Febrero de 2020 y 40 controles por el área de Epidemiología en la Unidad de Medicina Familiar No. 48 del IMSS.

- El cálculo del tamaño de muestra para el estudio tuvo:
- Nivel de confianza (95% o 99%)
- $p = .5$
- $c =$ Margen de error ($.04 = \pm 4$)

METODOLOGIA OPERACIONAL

Se realizó un estudio de tipo Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. A los derechohabientes de ambos sexos formado por 20 pacientes mayores de 15 a 70 con diabetes Mellitus y tuberculosis que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, y 40 pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus con y sin tuberculosis pulmonar formaron parte de los controles seleccionados para mantener una relación de 2 a 1 con los casos.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizaron pruebas de normalidad, la descripción de las características clínicas de los pacientes en el estudio por medidas de tendencia central, utilizamos como medidas de resumen los valores absolutos y los porcentos para todas las variables. Para el análisis estadístico de los datos utilizamos la prueba de Chicuadrada, odds ratio (OR) y el análisis de regresión logística para determinar la relación entre la variable dependiente (presencia de tuberculosis pulmonar) y las variables independientes (análisis multivariable). Los datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 13,0 y hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 2000.

CONSIDERACIONES ETICAS

Los procedimientos y el estudio se realizaron conforme a las normas éticas y a los reglamentos que se tienen en la unidad UMF No. 48, con el reglamento de la Ley General de Salud.

El estudio y la investigación se realizaron con la autorización y los permisos de los pacientes

Se adaptaron a los principios básicos de la investigación y la ética que justifica la investigación médica con una posible contribución a la solución del problema a investigar.

Se contó con el consentimiento informado de las personas a quienes se les realizó la investigación, o de sus representantes legales, en caso de incapacidad legal.

Los datos de los Pacientes son confidenciales y no se usaron sin su consentimiento.

Este estudio se realizó con la aprobación de los pacientes.

Existe la seguridad de que no se expuso a riesgos ni daños a los pacientes de la institución en la cual se llevó a cabo este protocolo.

Se protegió la información obtenida, utilizando para la identificación de los sujetos únicamente las iniciales de su nombre y apellidos; todos los resultados fueron utilizados cuando se requirieron y cuando fue autorizado.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron en total 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos, uno considerado grupo de casos constituido por 20 pacientes, y otro grupo control constituido por 40 pacientes, los cuales se seleccionaron realizando un muestreo sistemático.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES: La mayoría de pacientes fueron del sexo masculino tanto en el grupo de estudio (62%) como en el grupo de control (60%).

Se realizó una comparación entre las características clínicas de los pacientes del grupo de casos y controles. Para el grupo de casos (pacientes con tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus) y para los controles, no existen diferencias con significancia estadística. La raza predominante en ambos grupos es la mestiza. El Índice de masa corporal en el grupo de casos es en promedio de 32.5 y en los controles es de 27.5.

En lo referente a las demás características clínicas estudiadas, en el grupo de casos se encontró un mayor porcentaje de frecuencia de pacientes con tuberculosis pulmonar en diagnóstico de diabetes mellitus, descontrol de hemoglobina glicosilada; pacientes con buen apego a tratamiento de diabetes mellitus tienen menos frecuencia de tuberculosis pulmonar, con diferencias estadísticamente significativas.

DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN DIABÉTICOS

Uno de nuestros objetivos era determinar si existe mayor riesgo de padecer tuberculosis pulmonar por el hecho de padecer diabetes mellitus tipo 2, para lo cual calculamos el ODDS RATIO (estimador indirecto del riesgo relativo en estudio analítico retrospectivo de casos y controles), dicho valor en nuestro estudio es 2,93 lo que significa que el paciente, por el hecho de padecer diabetes mellitus tiene 2,93 veces más riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar en comparación con los que no tienen diabetes. Lo anteriormente expresado se puede observar en la siguiente tabla:

CÁLCULO DEL ODDS RATIO ENTRE GRUPOS

DIABETES MELLITUS	TUBERCULOSIS	NO TUBERCULOSIS	TOTAL
SI	12	8	20
NO	10	30	40

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

OR= 2,93, con IC al 95%: 1,43 a 6,05.

Chi cuadrado: 10.36,

Valor de p: 0,0013

CÁLCULO DEL ODDS RATIO ENTRE GRUPOS

IMC	TUBERCULOSIS	NO TUBERCULOSIS	TOTAL
>30	12	8	20
<30	25	15	40

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

OR= 2,93, con IC al 95%: 1,43 a 6,05.

Chi cuadrado: 10,36 ,

Valor de p : 0,0013

No se pudo establecer ninguna relación entre la historia de contacto tuberculoso intra o extra domiciliario con la presencia de esta enfermedad en ningún grupo.

DISCUSION

Mediante el presente estudio se pretende contribuir en la atención del paciente diabético de una manera integral, ya que éste al ser una persona inmunosuprimida y estar en contacto con pacientes con tuberculosis pulmonar, tiene el riesgo de contagiarse, por lo cual requiere una profilaxis adecuada tal y como se hace con otros pacientes con otro tipo de inmunosupresión. Los dos grupos de nuestro estudio son comparables en cuanto a las variables sociodemográficas consideradas. Con respecto a la edad promedio de pacientes diabéticos que presentan tuberculosis pulmonar vemos que ésta es mayor en el grupo etáreo de pacientes comprendido entre los 15 a 60 años tanto para varones como para mujeres, y que de ellos los varones se afectan a una edad promedio menor (40,5 años) que las mujeres (53.4 años) lo cual es concordante con otros trabajos realizados anteriormente por autores como Kekkaku y col. en población japonesa. Este hallazgo se podría deber a un posible efecto "protector" en relación al sexo por el cual las pacientes mujeres diabéticas estarían relativamente más protegidas que los varones de desarrollar tuberculosis pulmonar sólo por el hecho de ser mujer (tal vez relacionado a las características hormonales y de expectativa de vida), pero también cabe la posibilidad de que existan otros factores confusores que estén interviniendo en esta relación y nos lleven a sesgar nuestras conclusiones.

CONCLUSIONES

Como vimos en los antecedentes, los pacientes diabéticos tienen más riesgo para el desarrollo de tuberculosis pulmonar que los pacientes que no sufren de diabetes, lo cual ha sido encontrado también por nosotros al establecer el odds ratio (2,93 veces más riesgo). Esto estaría explicado por la inmunosupresión que conlleva el ser diabético, con mayor afectación de los macrófagos alveolares que predispondrían al diabético a padecer infecciones como la tuberculosis por estar afectada básicamente la inmunidad celular tal y como lo desarrollamos en los antecedentes. Estudios realizados demuestran que la prevalencia de tuberculosis entre las personas con diabetes es 2 a 5 veces más alta que en la población no diabética. Silver y Oscarsson (1958) identificaron TBP en el 3.6% de los pacientes con DM, comparado con el 0.88% de una población control. ⁽²⁾ Estos hallazgos son similares a lo que hemos encontrado, según nuestro estudio la prevalencia de tuberculosis pulmonar entre las personas diabéticas es de 2.93 más alta que nuestro grupo control. No existe mucha evidencia que establezca una relación entre diabetes mellitus y aumento de la susceptibilidad a infecciones, sin embargo, algunas infecciones específicas son más comunes en pacientes diabéticos, y algunos ocurren casi exclusivamente en ellos, como ha sido demostrado por varios autores. Además, varios aspectos de la inmunidad están alterados en pacientes con diabetes: disminución de la función de los leucocitos polimorfonucleares, disminución de los sistemas antioxidantes involucrados en la actividad bactericida, alteración de la adherencia leucocitaria, quimiotaxis y fagocitosis. Aunque estos hallazgos in vitro no han sido 32 confirmados en estudios clínicos, hay evidencia de que un adecuado control de la glicemia mejora la función inmune.⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾ Además se han involucrado alteraciones en la activación de macrófagos alveolares que tendrían un rol importante en el desarrollo de la susceptibilidad a infecciones pulmonares, particularmente tuberculosis pulmonar.⁽³³⁾ La asociación de diabetes mellitus y tuberculosis ha atraído la atención de clínicos e investigadores por mucho tiempo. En un estudio clásico, realizado por Root (1934), que incluyó 245 casos de DM asociada a TBP, notó que en el 85% de los casos el desarrollo de tuberculosis

era posterior al diagnóstico de DM, y que la incidencia de la tuberculosis se incrementaba con la duración de la misma.⁽¹⁾ En nuestro estudio el promedio de duración de diabetes mellitus fue de 7.5 años y no tuvo una correlación con la prevalencia de tuberculosis pulmonar. Estos hallazgos encontrados son similares a los descritos por algunos autores como Bacakoglu, Basoglu y colaboradores, quienes en su estudio “Pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus”, analizan si la diabetes mellitus altera las manifestaciones clínicas y radiográficas de la tuberculosis en huéspedes no inmunocomprometidos, llegando a la conclusión, a diferencia de estudios previos, de que la diabetes no afecta las manifestaciones de la tuberculosis pulmonar y está asociada con afectación de lóbulos pulmonares inferiores solamente en pacientes ancianos.⁽³⁰⁾ Conocemos que el paciente geronte (mayor de 60 años) presenta factores condicionantes para diversas infecciones con características atípicas en su presentación, principalmente relacionadas al ambiente. Además, varios aspectos de la inmunidad están alterados en pacientes con diabetes: disminución de la función de los leucocitos polimorfonucleares, disminución de los sistemas antioxidantes involucrados en la actividad bactericida, alteración de la adherencia leucocitaria, quimiotaxis y fagocitosis. Aunque estos hallazgos in vitro no han sido 32 confirmados en estudios clínicos, hay evidencia de que un adecuado control de la glicemia mejora la función inmune⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾. Además se han involucrado alteraciones en la activación de macrófagos alveolares que tendrían un rol importante en el desarrollo de la susceptibilidad a infecciones pulmonares, particularmente tuberculosis pulmonar⁽³³⁾. La asociación de diabetes mellitus y tuberculosis ha atraído la atención de clínicos e investigadores por mucho tiempo. En un estudio clásico, realizado por Root (1934), que incluyó 245 casos de DM asociada a TBP, notó que en el 85% de los casos el desarrollo de tuberculosis era posterior al diagnóstico de DM, y que la incidencia de la tuberculosis se incrementaba con la duración de la misma.⁽¹⁾ En nuestro estudio el promedio de duración de diabetes mellitus fue de 7.5 años y no tuvo una correlación con la prevalencia de tuberculosis pulmonar. Estos hallazgos encontrados son similares a los descritos por algunos autores como Bacakoglu, Basoglu y colaboradores, quienes en su estudio “Pulmonary tuberculosis in patients

with diabetes mellitus”, analizan si la diabetes mellitus altera las manifestaciones clínicas y radiográficas de la tuberculosis en huéspedes no inmunocomprometidos, llegando a la conclusión, a diferencia de estudios previos, de que la diabetes no afecta las manifestaciones de la tuberculosis pulmonar y está asociada con afectación de lóbulos pulmonares inferiores solamente en pacientes ancianos.⁽³⁰⁾ Conocemos que el paciente geronte (mayor de 60 años) presenta factores condicionantes para diversas infecciones con características atípicas en su presentación, principalmente relacionadas al ambiente, así como a la inmunosenescencia (predominante disminución de los linfocitos), pérdida del reflejo de la tos y otros factores psiquiátricos como la demencia senil y el síndrome orgánico cerebral. Todo lo anterior explicaría, al menos en parte, la diversidad de resultados encontrados en los estudios al relacionar la edad con el compromiso pulmonar en la infección tuberculosa. Como mencionamos, creemos que esta diferencia de afectación radiológica en pacientes ancianos se debe a las características de inmunosenescencia propia del geronte con la disminución de los linfocitos. En nuestro estudio esto no fue corroborado estadísticamente muy probablemente debido al número escaso de pacientes mayores de 60 años considerados tanto en los casos como en los controles, lo cual sería una limitante para poder comparar las características en este grupo etáreo. Cabe destacar que a nivel nacional no existen reportes semejantes publicados a la fecha como para poder comparar los hallazgos encontrados en nuestro estudio, por lo que las comparaciones fueron realizadas con investigaciones de autores extranjeros.

1. En el presente estudio se incluyeron en total 60 pacientes distribuidos en dos grupos, procediendo la mayoría de Ciudad Juárez, Chihuahua.
2. La mayoría de pacientes fueron del sexo masculino en ambos grupos.
3. El grupo etáreo más afectado por tuberculosis es el de 15 a 60 años.
4. El promedio de edad de presentación de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus fue menor en los varones que en las mujeres.
5. Los pacientes con diabetes mellitus tienen 2,93 veces más riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar comparado con pacientes sin diabetes.
9. En este estudio observamos que el paciente diabético se comporta como inmunosuprimido y por ende tiene mayor riesgo del desarrollo de tuberculosis pulmonar.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda que el paciente diabético debe sea tratado como un paciente proclive al desarrollo de infecciones y en nuestro medio el desarrollo de tuberculosis pulmonar especialmente, por lo tanto se deben tomar las medidas de prevención necesarias en éstos.
2. En base a nuestros resultados creemos que es importante la utilización de quimioprofilaxis contra la tuberculosis en los pacientes diabéticos.
3. Se hace necesaria la realización de estudios posteriores en los cuales se incluyan otros aspectos clínicos que podrían influenciar en el desarrollo de tuberculosis en el paciente diabético.
4. Se recomienda comparar el comportamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 mediante la realización de nuevos estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Álvarez Sientes R. Tuberculosis pulmonar. En: Medicina General Integral. 2014
2. Pérez Navarro LM, Fuentes Domínguez J, Zenteno Cuevas R. Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus tipo 2: el binomio perfecto 2016
3. Arnold ,Licea M, Castelo L. Diabetes mellitus y tuberculosis. Rev Peruana Epidemiol 2012
4. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. International Guidelinesforethicalreview of epidemiologicalstudies. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas; 2008. Declaración de Helsinki. 2008.
5. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, Chauhan LS, Floyd K, Glaziou P, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. Lancet. 2010
6. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. PLoS Med. 2008
7. Alavi SM, Khoshkho MM, Salmanzadeh S, Egghead M . Comparison of epidemiological, clinical, laboratory and radiological features of hospitalized diabetic and non-diabetic patients with pulmonary tuberculosis at razi hospital in ahvaz. Jundishapur J Microbiol. 2014
8. Pérez-Navarro LM, Fuentes-Domínguez F, Morales-Romero J, Zenteno-Cuevas R. Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México. Gaceta Méd México. 2011
9. Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Crespo JG, Whitney E, Perez A, Smith B, et al. Type 2 diabetes tuberculosis in a dynamic bi-national border population. Epidemial Infect 2007 10. Delgado Rospigliosi JL, Seclen Santisteban SN, Gotuzzo Herencia E. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y

clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Med Hered. 2006; 17(3):132-40.

11. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. LancetInfectDis. 2009; 9(12):737-46.

12. Tisalema L, Alejandra L. Tuberculosis y diabetes mellitus [Tesis en Internet]. Ambato, Ecuador: Universidad Técnica de Ambato; 2015 [citado 2 Sept 2015].

13. Ramonda P, Pino P, Valenzuela LI. Diabetes mellitus como factor predictor de tuberculosis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur en Santiago, Chile. RevChilEnfermRespir [citado 2 Sept 2015].

14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. c2013.

15. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Guidelines for defining public health research and public health non-research. Atlanta: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; 1999.

16. Ciencias Médicas; 2002. Declaración de Helsinki. 2008. Op. cit. 49.

17. ONUSIDA. Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials. Ginebra: ONUSIDA y Organización Mundial de la Salud; 2007.

18. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th edition. Op. cit. Guidelines for the programmatic management of drug resistant TB. Emergencyupdate, 2008. Op. cit.

19. Bermejo M, Clavera I, de la Rosa M, Marín B. Epidemiología de la Tuberculosis. An. Sist. Sanit. Navar. 2007.

20. Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Casos Nuevos de Tuberculosis Pulmonar. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS – 070-08: 1- 11.

21. Hunchangsith P, Barendregt J, Vos T, Bertram M. Cost –Effectiveness of various tuberculosis control strategies in Thailand. Valué in Health 2012.

22. Miller T, McNabb S, Hilsenrath P, Psipanodya J, Drewer G, Weis S. The societal Cost of tuberculosis: Tarrant County, Texas 2002.
23. Mariscal A, Ramírez C, González L, Zenteno R. Pobreza, resistencia a los medicamentos, diagnóstico, VIH-SIDA y su impacto en la evolución de la tuberculosis en México. *Med Unab* 2005; 8(1): 37-42.
24. Alladin B, Mank S, Singh A, Singh C, Smith B, Cummings E, et al. Tuberculosis and diabetes in Guyana. *International journal of infectious Disease* 2011; 15: 18 – 21.
25. .Stevenson C, Forouhi N, Roglic G, Williams B, Lauer J, Dye C, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007.
26. Gupta S, Prasad V, Bairy I, Srinivasa H, Mukhopadhyay C. Diabetes mellitus and VIH as co – morbidities in tuberculosis patients of rural south India. *Journal of Infection and PublicHealth* 2011; 4: 140 -144.
27. Peralta M, Gálvez A, González E. Estimación de los costó de la detección de casos de tuberculosis. Municipio Habana vieja 2002. *RevEsp Salud Pública* 2007.
28. .Stevenson C, Forouhi N, Roglic G, Williams B, Lauer J, Dye C, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007.
29. Mwandumba H, Squire S, White a, Nyirenda M, Kampondeni S, Rhoades E, et al. Association between sputum smear status and local immune responses at the site of disease in HIV- infected patients with pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis* 2008.
30. SSA.gob. Cuestionario salud SF – 36. [sede Web]. México: 2011 (actualización 05 de mayo de 2011; acceso 08 de octubre de 2012).

ANEXOS

TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 1

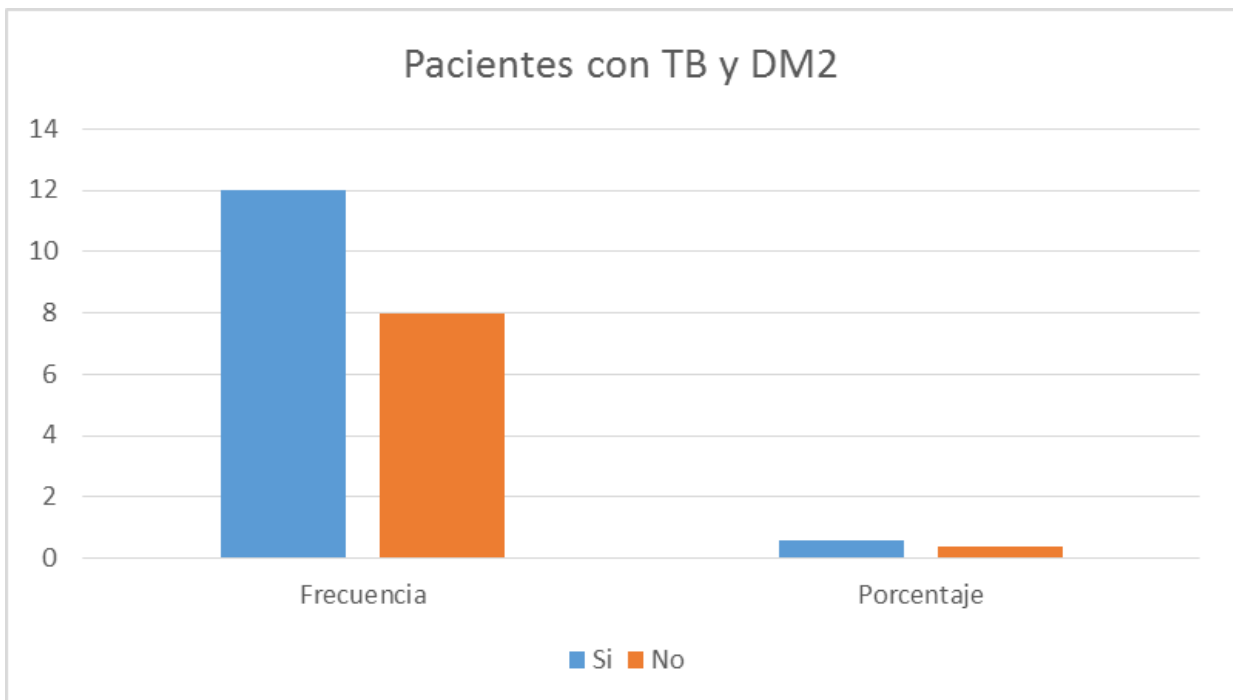
COMORBILIDAD CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS 2

Pacientes con TB y DM2	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	60%
No	8	40%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de datos

GRAFICA 1

COMORBILIDAD CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS 2



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de datos

TABLA 2

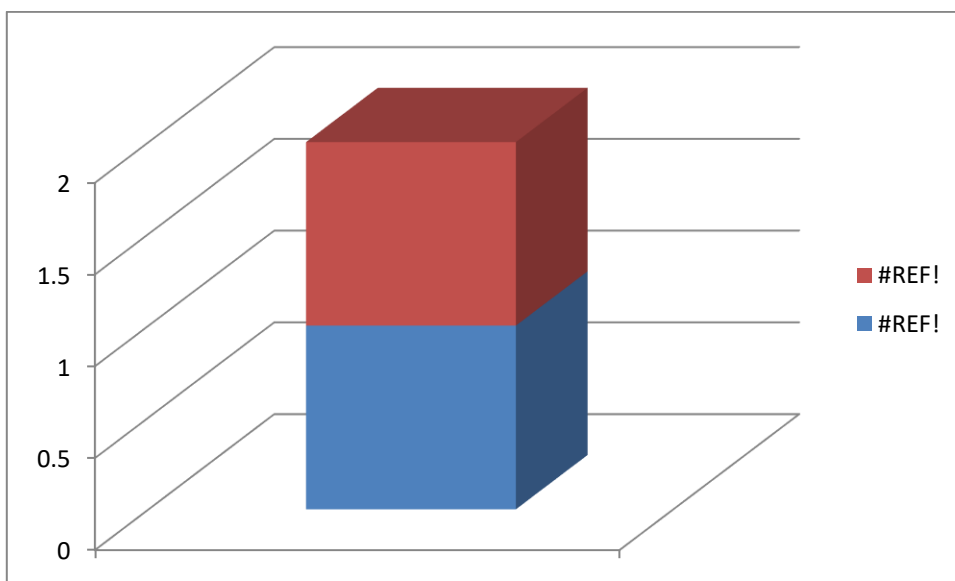
FRECUENCIA DE SEXO

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	12	60%
Mujer	8	40%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de datos

GRAFICA 2

FRECUENCIA DE SEXO



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de datos

TABLA 3

IMC

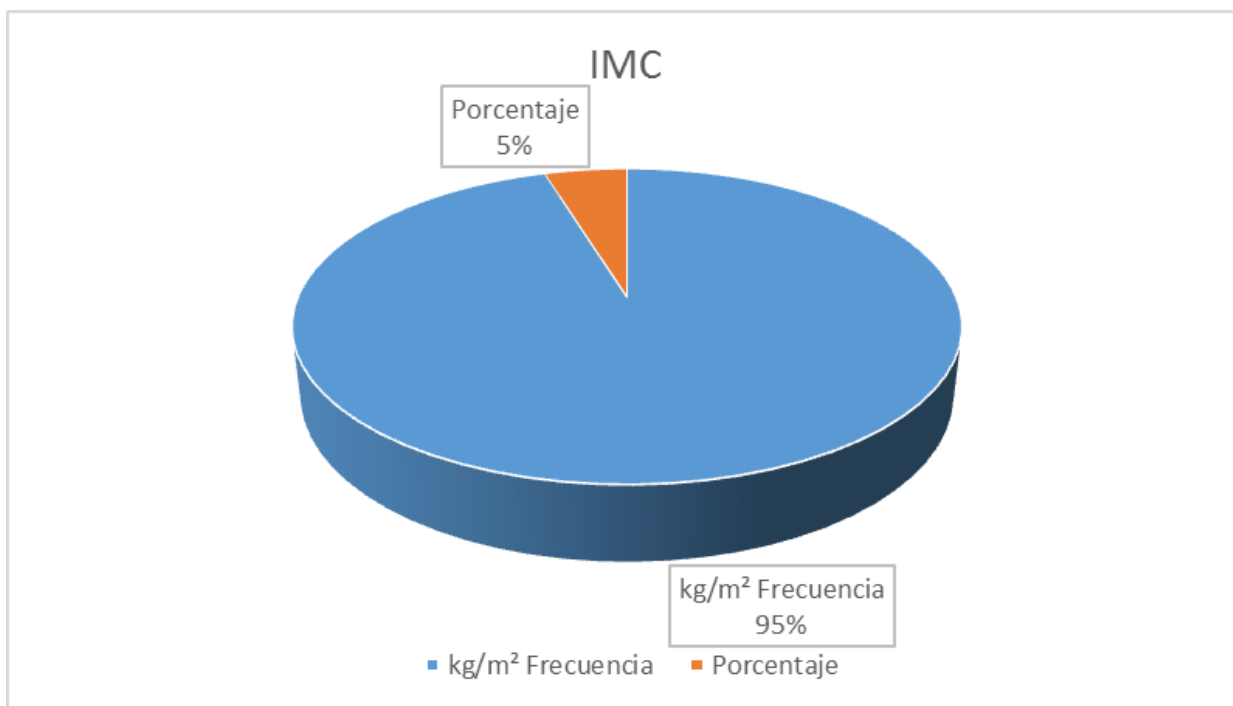
(Índice de Masa Corporal)

IMC	kg/m ² Frecuencia	Porcentaje
>30	19	95%
<30	1	5%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

GRAFICA 3 IMC

(Índice de Masa Corporal)



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

TABLA 4

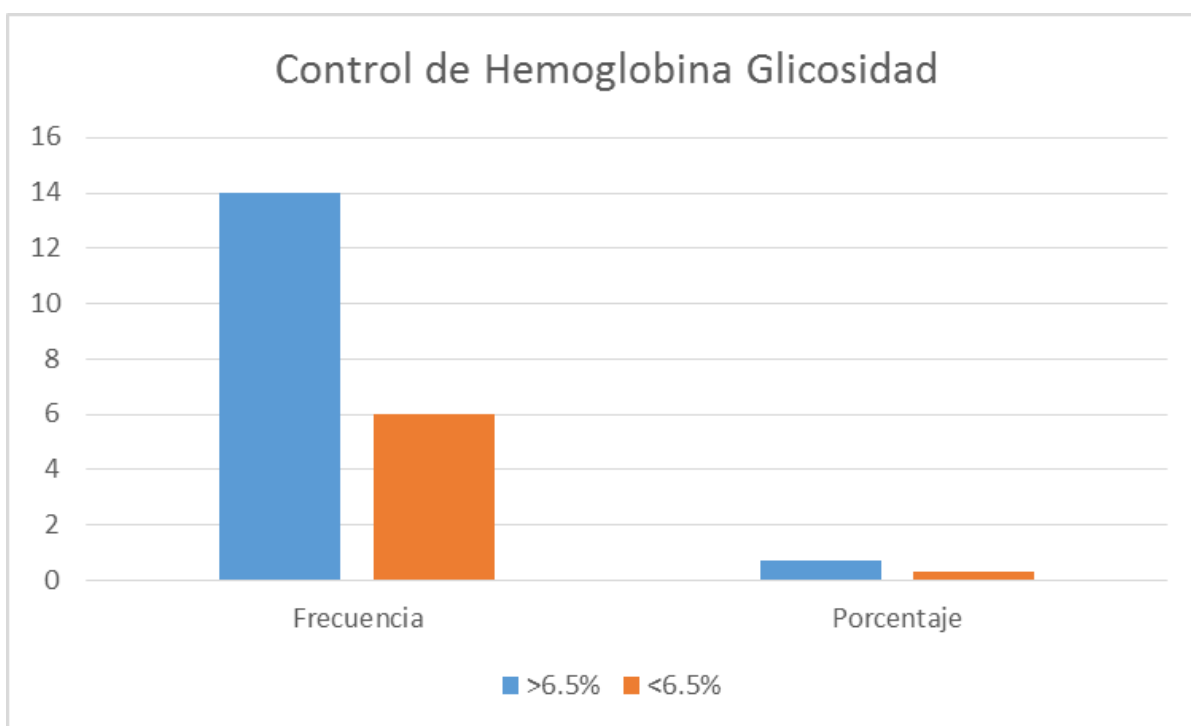
CONTROL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Hbglicosilada	Frecuencia	Porcentaje
>6.5%	14	70%
<6.5%	6	30%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

GRAFICA 4

CONTROL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

TABLA 5

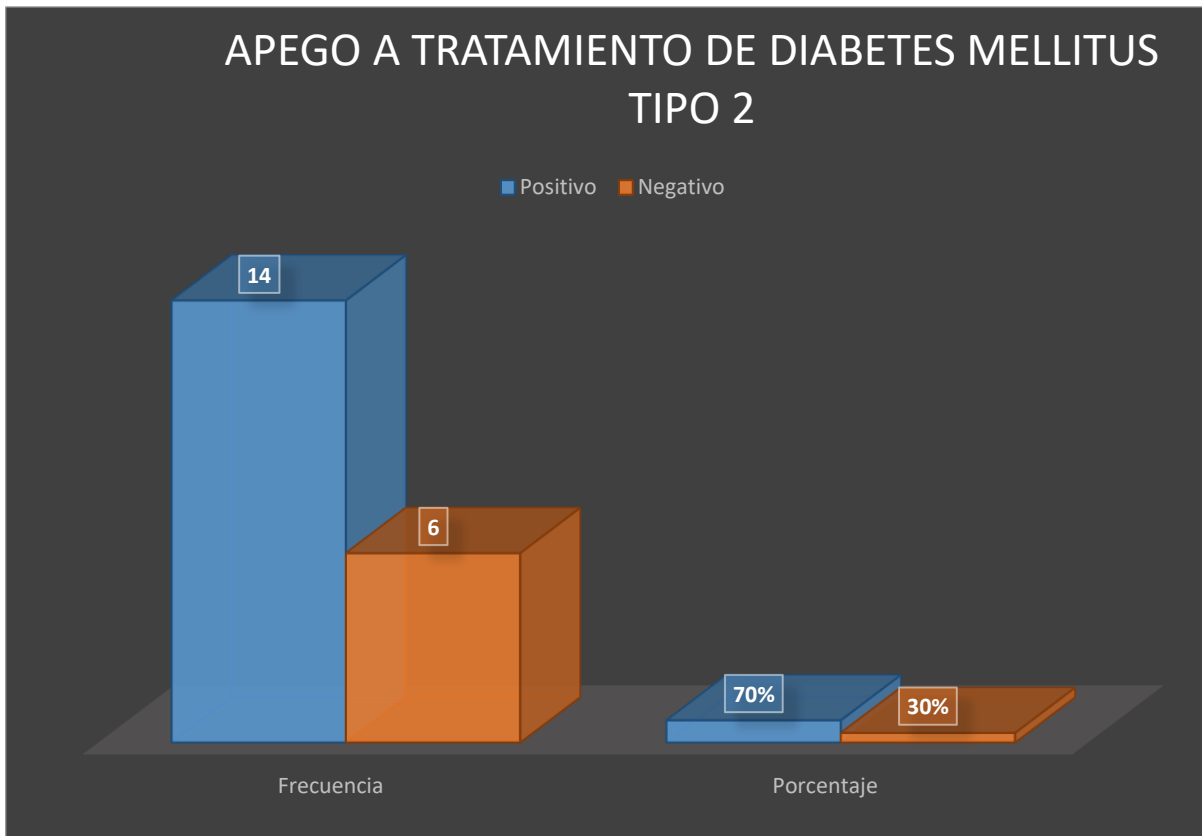
APEGO A TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	14	70%
Negativo	6	30%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

GRAFICA 5

APEGO A TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

TABLA 6

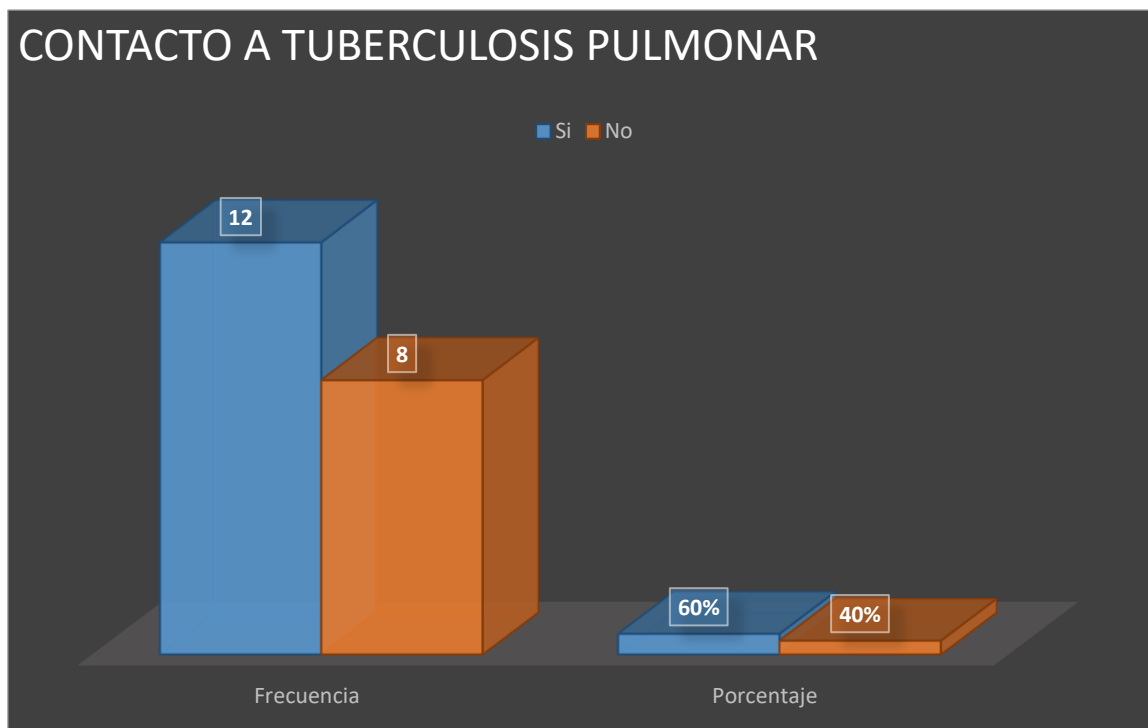
CONTACTO A TUBERCULOSIS PULMONAR

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	60%
No	8	40%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

GRAFICA 6

CONTACTO A TUBERCULOSIS PULMONAR



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

TABLA 7

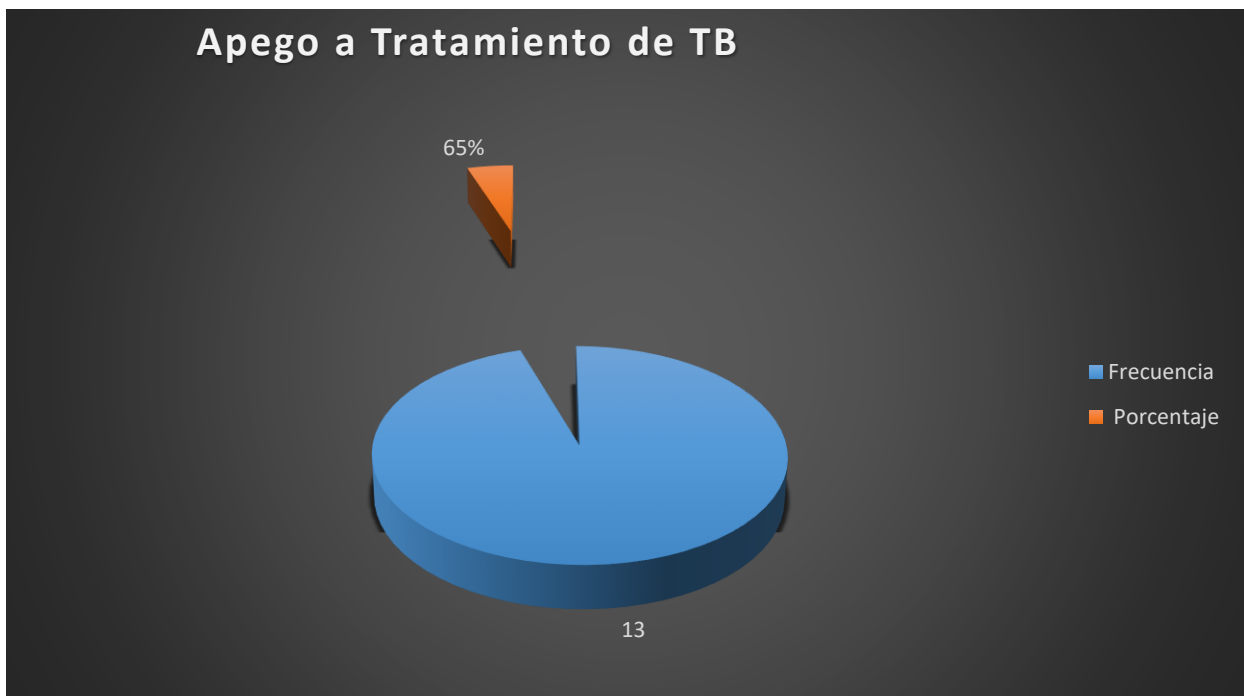
APEGO ATRATAMIENTO DE TB

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	13	65%
Negativo	7	35%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

GRAFICA 7

APEGO ATRATAMIENTO DE TB



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

TABLA 8

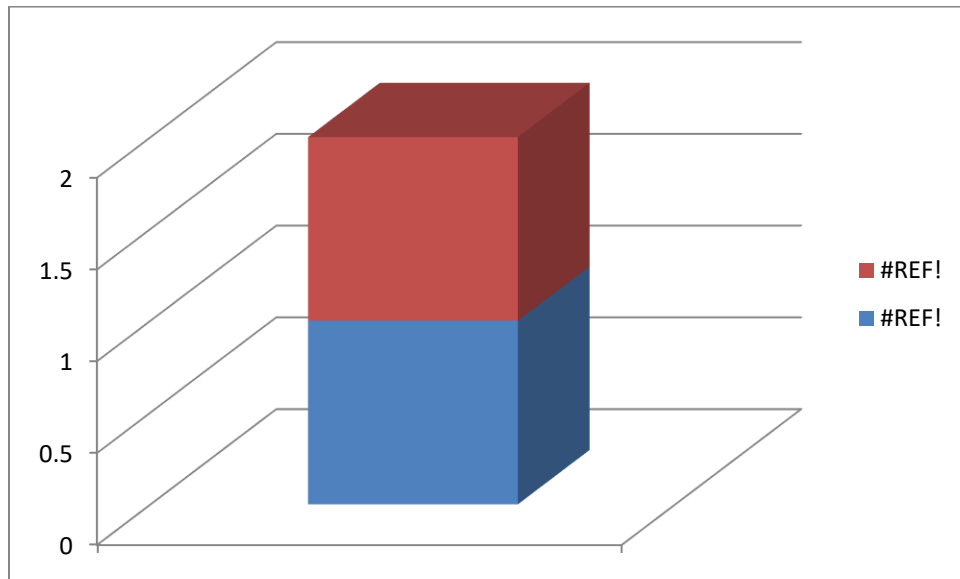
CONTACTO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN CONTROLES

RESULTADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	10	10%
NO	30	90%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

GRAFICA 8

CONTACTO A TUBERCULOSIS PULMONAR EN CONTROLES



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

TABLA 9

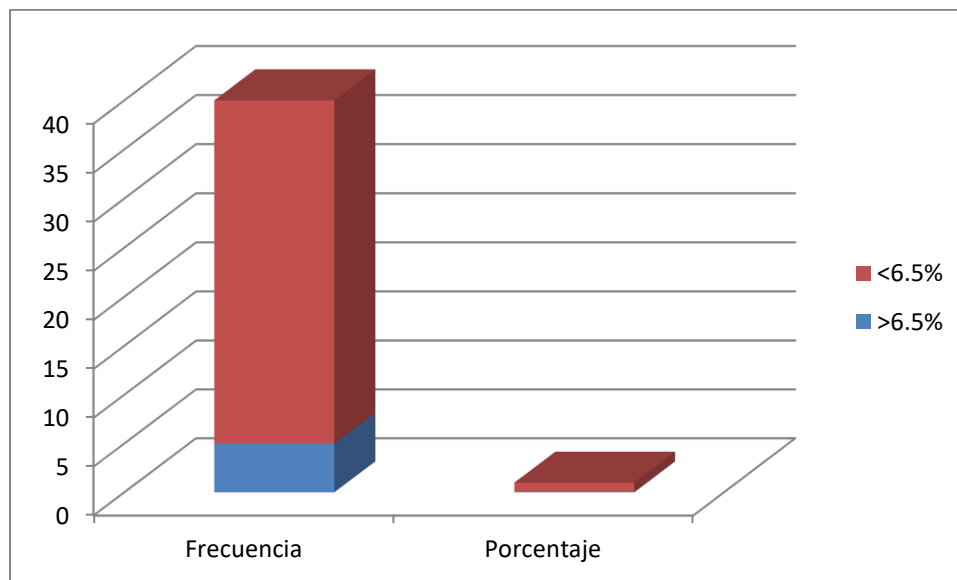
CONTROL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN CONTROLES

Hbglicosilada	Frecuencia	Porcentaje
>6.5%	5	5%
<6.5%	35	95%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

GRAFICA 9

CONTROL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN CONTROLES



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

TABLA 10

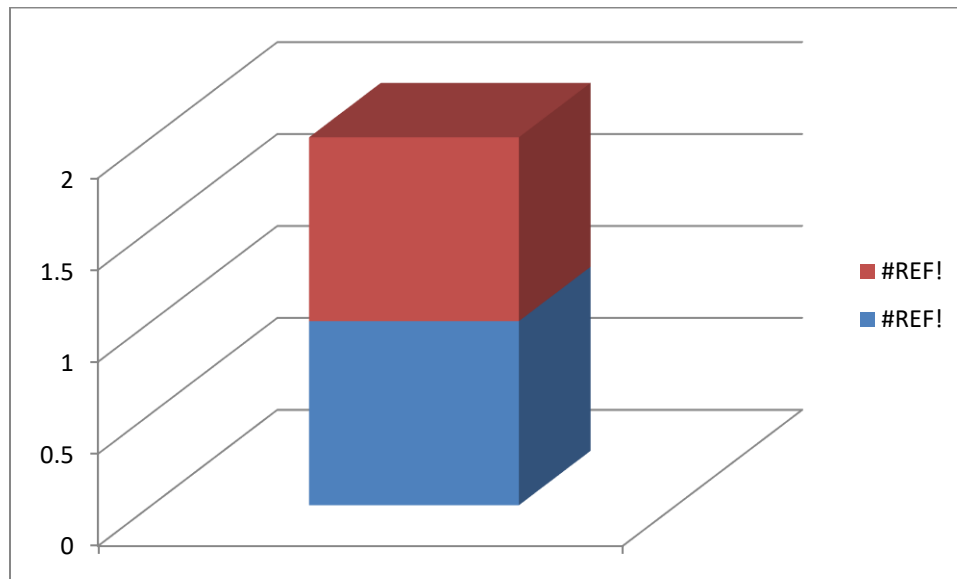
IMC (ÍNDICE DE MASA CORPORAL) EN CONTROLES

IMC	kg/m ² Frecuencia	Porcentaje
>30	10	10%
<30	30	90%

Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos


GRAFICA 10

IMC (ÍNDICE DE MASA CORPORAL) EN CONTROLES



Fuente: Registro epidemiológico de UMF 48 y cédula de recolección de datos

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

																												
ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE TUBERCULOSIS																												
I	Afiliación: _____ Folio: _____																											
	NOMBRE: _____ <small>Apellido paterno Apellido materno Nombre(s)</small>		CURP: _____																									
	FECHA DE NACIMIENTO: _____ <small>Día Mes Año</small>		ESTADO: _____ <small>(de nacimiento)</small>	JURISDICCIÓN: _____ <small>(de nacimiento)</small>																								
	MUNICIPIO: _____ <small>(de nacimiento)</small>		EDAD: _____ <small>Años Meses Días</small>	SEXO: <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F																								
	OCUPACIÓN: _____																											
	ESCOLARIDAD: _____ <small>(Actual o último año aprobado)</small>																											
	RESIDENCIA ACTUAL																											
	Calle y Número	Colonia	Estado	Jurisdicción Sanitaria																								
	Municipio	Localidad																										
	TIPO DE MUNICIPIO: Municipio prioritario TB <input type="checkbox"/>	Municipio alta marginación <input type="checkbox"/>	Municipio población indígena <input type="checkbox"/>	Municipio migración <input type="checkbox"/>	Municipio muy alta marginación <input type="checkbox"/>																							
Municipio Arranque Parejo en la Vida <input type="checkbox"/>	TIEMPO DE RADICAR EN DOMICILIO ACTUAL <input type="checkbox"/>	Menos de 1 año <input type="checkbox"/>	De 1 a 5 años <input type="checkbox"/>	Más de 5 años <input type="checkbox"/>																								
II	Clave de la Unidad	Estado	Jurisdicción Sanitaria	Municipio																								
	Localidad																											
	Institución	Nombre (Hospital, Clínica, Centro de Salud, Otros)																										
	Nombre del Médico Notificante	Unidad de Adscripción																										
III	Fecha de inicio de signos y síntomas _____ <small>Día Mes Año</small>																											
	Signos y síntomas _____ _____ _____ _____ _____ _____																											
	Método de diagnóstico: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																											
	1 = Baciloscopia, 2 = Cultivo, 3 = Histopatología, 4 = Clínico, 5 = Radiológico, 6 = Epidemiológico, 7 = Clínico-Epidemiológico, 8 = Otros, 9 = Ignorado																											
IV	ESTUDIO	RESULTADOS	Fecha de solicitud Día / Mes / Año	Fecha de resultado Día / Mes / Año																								
	<table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> </table>					<table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> </table>					<table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>									<table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>								
1=Baciloscopia, 2=Cultivo, 3=Histopatología, 4= Rx de tórax, 5=TAC de cráneo, 6=PCR, 7=Citoquímico de LCR, 8=Otros, Especifique: _____	Resultado de baciloscopia: 1= BK + (una cruz), 2= BK ++ (dos cruces), 3= BK +++ (tres cruces), 4= BK - (Negativo), 5= Positivo, 6= No se realizó, 7= Muestra inadecuada, 8= De 1 a 9 bacilos, 9= Ignorado.	Resultado de cultivo y PCR: 1= Positivo, 2= Negativo, 9= Ignorado.	Resultado para Rx de Tórax, TAC de cráneo, Histopatología y Citoquímico de LCR: 1= Con datos sugestivos de TB, 2= Sin datos sugestivos de TB, 9= Ignorado.	Resultado de otro: 1= Positivo, 2= Sugestivo, 3= Negativo.																								

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El protocolo presentado no requirió una carta de consentimiento informado debido a que la investigación se llevó a cabo únicamente con expediente electrónico y no se realizó ningún tipo de intervención con pacientes. Como se explicó anteriormente es un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles, donde no se involucraron pacientes físicamente, sólo se correlacionaron sus características y evolución clínica de acuerdo a los parámetros considerados en un expediente médico.

CARTA DE AUTORIZACION

Ciudad Juárez, Chihuahua.

México. 01 de Diciembre de 2019


ASUNTO: No inconveniencia A quien corresponda Coordinador Delegacional de Investigación.

PRESENTE: Dr. Raúl Ernesto Gutiérrez Aguirre

Coordinación de Educación e investigación de la UMF 48

Por medio de la presente me permito informar que no existe por parte de la dirección de la Unidad de Medicina Familiar #48 inconveniente para la realización del protocolo de investigación a cargo de la Dra. Gabriela Alejandra Hernández Sánchez con Matricula: 97083114 y con el título de *FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ADSCRITOS A LA UMF No. 48* del Instituto Mexicano del Seguro Social en Ciudad Juárez, México, durante el periodo del 1 de Febrero de 2019 al 28 de Febrero del 2020 para que llevar a cabo las acciones requeridas en el propósito de realizar dicha investigación, además de utilizar la información recabada específicamente con esta intención y su uso con la ética correspondiente. Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:


IMSS
CP. 4645570
Director de la UMF No. 48

Dr. Raúl Ernesto Gutiérrez Aguirre

Director de la UMF No. 48