

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TRABAJO TERMINAL QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

C. FOUGERE MARTÍNEZ YVETTE

Asesor De Trabajo Terminal

DR. BARRERAS SERRANO ALBERTO

**FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN LA UMF. NO. 28,
MEXICALI BC.**

Mexicali, B.C., Diciembre del 2015

AUTORIZACIONES:

DRA. MARIA ELENA HARO ACOSTA

Coord. Delegacional de Planeación y Enlace Institucional

DRA. ALMA LILIA IBARRA ROMERO

Jefatura de Enseñanza e investigación Unidad de Medicina Familiar No.28

DRA. ROSA MARIA VIZUET MARTINEZ

Profesora Titular de la Especialidad de Medicina Familiar IMSS-UABC

Mexicali Baja California Diciembre 2015



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SEDE: UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28, MEXICALI, BAJA CALIFORNIA

**FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN LA UMF. NO. 28,
MEXICALI BC.**

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

AUTOR:

C. FOUGERE MARTÍNEZ YVETTE

Residente de Medicina Familiar UMF#28

DR. BARRERAS SERRANO ALBERTO

Asesor Metodológico

DR. ALVAREZ CANO JOAQUIN

Asesor Temático

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios; por ser mi guía y haberme permitido llegar a este momento dándome fe, salud y la fuerza necesaria para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad para ponerme personas que han sido mi apoyo en todo este trayecto.

Son muchas las personas especiales a las que quisiera agradecer su apoyo, amistad, compañía, enseñanzas y ejemplo en las diferentes etapas de mi vida, algunas todavía están aquí a mi lado, otras en mis recuerdos y en mi corazón, quiero agradecer por formar parte de mi vida y porque han contribuido en mi crecimiento profesional y personal.

A mis Padres amados Frantz y Sandra por ser mi mejor inspiración, por no abandonarme nunca y darme fortaleza así como y permitirme alcanzar este sueño. Gracias por sus enseñanzas, y porque sin ustedes no sería lo que soy ahora, su infinito amor y Compresión.

A mi familia los amo, mil disculpas las horas robadas por mis estudios

A mi tutor el Dr. Alberto Barreras, por asesorarme, apoyarme y confiar en mí a lo largo de la realización de este proyecto y acompañarme en este camino que hoy culmina en la presente tesis.

A la Dra. Alma Lilia Ibarra por todo el apoyo brindado a lo largo de esta especialidad, por compartir conmigo sus conocimientos e inspirar en mí una gran admiración, por qué sin su apoyo, colaboración y disposición para la realización de este proyecto no hubiese sido posible llegar a este momento.

Al Epidemiólogo Dr. Álvarez Cano por su valiosa colaboración en la recolección de información para la realización de este proyecto.

Con todo mi amor, Gracias!!!

ÍNDICE

1.- Marco Teórico	5
1.1 Antecedentes.....	13
2.- Planteamiento del problema.....	15
3.- Justificación del estudio.....	17
4.- Objetivos.....	18
4.1 Objetivo general.....	18
4.2 Objetivos específicos.....	18
5.- Hipótesis.....	19
5.1 Hipótesis alterna	
5.2 Hipótesis nula	
6.- Metodología y análisis estadístico.....	19
6.1 Tipo de Estudio	
6.2 Tamaño de muestra, población, lugar y tiempo de estudio y material	
6.3 Criterios de inclusión, exclusión y de eliminación	
6.4 Diseño de Investigación	
6.5 Conceptualización y Operacionalización de variables	
6.6 Procedimiento de captura de información	
6.7 Consideraciones éticas	
7.- Cronograma.....	30
8.- Bibliografía.....	32
9.- Anexos	

1.- MARCO TEÓRICO:

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. ¹

La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus de 1999, dice que en México esta enfermedad ocupa el primer lugar en número de defunciones por año, tanto en hombres como en mujeres.

Las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos con más de 70 mil muertes, siendo una tasa de mortalidad 69.2 por 100,000 habitantes en mujeres y de 64 en hombres y 400 mil casos nuevos anuales. Cabe señalar que según la Dirección General de Información en Salud, en el 2007 hubo un número mayor de defunciones en el grupo de las. Estas diferencias importantes deben considerarse en las acciones preventivas, de detección, diagnóstico y tratamiento de este padecimiento². La encuesta nacional de salud y nutrición 2012 reporta una prevalencia de DM en México de 9.2%. ³

El término DM 2 se aplica a los trastornos caracterizados por hiperglucemia en ayunas o niveles de glucosa plasmática por arriba de los valores de referencia; el diagnóstico se establece cuando se cumple cualquiera de los siguientes requisitos, de acuerdo con la propuesta del Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus ⁴: Cuando se sospeche DM 2 y se confirme a través de la prueba de detección en un individuo aparentemente sano, Cuando se presenten los síntomas clásicos de diabetes como poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida injustificada de peso, cetonuria (en algunos casos) y se registre glucosa plasmática casual >200 mg/dL (glucemia determinada en cualquier momento sin ayuno previo). Elevación de la concentración plasmática de glucosa en ayuno ³ 126 mg/dL, en más de una ocasión. ⁴

Diversos aspectos de la inmunidad se encuentran alterados en los pacientes con DM. La inmunidad celular innata parece ser la más afectada. La función de los leucocitos PMN está deprimida, además la adherencia, la quimiotaxis, la fagocitosis y la destrucción intracelular están disminuidas.

A menudo están elevados los marcadores de la inflamación como IL-6 y proteína C reactiva en la diabetes Mellitus tipo2. ^{5, 6} Donde se considera que el aumento en la producción hepática de glucosa, con afectación especial de la gluconeogénesis, es la responsable del aumento de la glucemia basal. También en situación postprandial hay una menor inhibición de la producción hepática de glucosa.

Se entiende por Tuberculosis Pulmonar a la enfermedad infecto-contagiosa producida por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. hominis*, *M. bovis*, *M. africanum*), que afecta el parénquima pulmonar con alto grado de contagiosidad, pero que sin embargo, es prevenible y curable.

Los síntomas clínicos en el diagnóstico de TBP son ambiguos; sin embargo, se requiere la búsqueda intencionada en adultos de tos persistente mayor o igual a dos semanas de tos productiva, en ocasiones acompañada de hemoptisis, con síntomas adicionales como fiebre vespertina o nocturna, sudoración nocturna, pérdida de peso, astenia, adinamia.

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.⁸

La TB activa se puede presentar como resultado de la primoinfección del 5 al 10 por ciento de los casos, en tanto que en la mayoría (90 por ciento) *M. tuberculosis* puede persistir dentro del sujeto por muchos años sin causar enfermedad, en un estado conocido como TB latente.

El diagnóstico de la TB depende de la historia clínica del paciente, exámenes bacteriológicos, pruebas de rayos X, pruebas de tuberculina, entre otros. El diagnóstico etiológico de TB depende de la demostración microscópica de los bacilos alcohol ácido resistentes (BAAR) y de su aislamiento e identificación en medios de cultivo⁽⁷⁾.

A pesar de los grandes avances en los métodos de diagnóstico, la tuberculosis es todavía identificada por los antiguos procedimientos, tales como la tinción de Ziehl-Neelsen y por el cultivo en el medio de Lowestein-Jensen, que todavía son considerados como estándar de oro en el diagnóstico de TB, debido a que los procedimientos modernos son aún muy costosos⁽⁷⁾.

La Asociación de Diabetes

La tuberculosis ha atraído la atención de investigadores y clínicos, un estudio clásico realizado por Root (1934)¹⁰ incluyó 245 casos de DM-TBP y encontró que la incidencia de tuberculosis se incrementaba al aumentar la duración de la misma y que en el 85 por ciento de los casos el desarrollo de la Tuberculosis era posterior al diagnóstico de Diabetes Mellitus. El aumento de la susceptibilidad a la infección bacteriana en el paciente con diabetes, se debe a la falla de su sistema inmune.

Por otro lado, las evidencias que indican que la DM2 es un factor de riesgo para la infección y desarrollo de Tuberculosis pulmonar, 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. 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 hiperglicemias en los pacientes con DM2, se correlacionan con alteraciones en la fagocitosis y la prevalencia de las infecciones respiratorias, aunque se desconocen los mecanismos inmunológicos y bioquímicos involucrados.

Chen YH et ál, encontraron que los altos niveles de glucosa alteran la actividad bactericida asociada a la producción de óxido nítrico. Aunque en general se ha reportado la producción espontánea de TNF- α , IL-6 e IL-8 en los pacientes con DM, ⁹ también se han observado cambios por la DM en la producción de citosinas que afectan, tanto a la inmunidad innata como a la adaptativa.

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 quimosinas. Stalenhoef JE et ál, reportaron que las células de sangre periférica de pacientes con DM2 produjeron menores cantidades de IFN- γ hacia estímulos no específicos en comparación con sujetos no diabéticos, sugiriendo que la falta de producción de IFN- γ en los pacientes con DM juega un papel importante en el incremento de la susceptibilidad a M. tuberculosis. ¹¹

La diabetes mellitus tipo 2 y la tuberculosis pulmonar afecta a México y el mundo. Su prevalencia y cronicidad son un serio problema de salud pública. Se estima que para el 2025 habrá un aumento de 333 millones de diabéticos en el mundo¹²

En el 2006 la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en México, informo que la DM2 tenía una prevalencia de 9.5 por ciento y fue la primera causa de muerte tanto en el ámbito nacional, como en el IMSS. Consumió de 4.7 a 6.5 por ciento del presupuesto para la atención de la salud. Es la segunda causa de consulta en medicina familiar y primera en especialidad, situada entre los cinco motivos de hospitalización de mayor mortalidad y costo. Es la primera causa de pensión por invalidez con una relación hombre-mujer de 6 a 1¹⁹⁻¹².

Por otro lado, se calcula que el 32 por ciento de la población total ha tenido infección por *Mycobacterium Tuberculosis*, presentándose de 8 a 10 millones de casos por año. En México la prevalencia a nivel nacional para el 2012 es de 20 por ciento y varía de acuerdo a entidad federativa, encontrándose el estado de Baja California en primer lugar con un 37.7 por ciento¹²

La presencia de una enfermedad depende de la presentación de múltiples factores de riesgo, los cuales no sólo obedecerán a la presencia del agente causal, como es el caso del *Mycobacterium tuberculosis*, para el desarrollo de Tb, sino que además intervendrán otros factores inherentes al huésped, como el estado de nutrición y/o la presencia de enfermedades que comprometan su respuesta inmune, como en el caso de la DM, entre otros factores.

Se entiende como riesgo, la probabilidad de desarrollar una enfermedad por encontrarse expuesto a ciertos factores, mientras que un factor de riesgo es una variable endógena o exógena al individuo, controlable, que precede al comienzo de la enfermedad y que está asociada a un incremento de la probabilidad de aparición de la misma, y a la que podemos atribuir “responsabilidad”¹³ en la enfermedad.

Los factores de riesgo condicionantes del contagio son:

- a) La capacidad infectante del caso origen, determinada a su vez por la extensión de la enfermedad, y por tanto por el número de bacilos disponibles para la transmisión y por la capacidad del paciente para generar aerosoles.
- b) La intensidad y duración de la exposición, que explica el mayor riesgo de infección en los convivientes íntimos del paciente.
- c) El estado inmunitario del sujeto receptor, es decir, la capacidad bactericida innata de cada sujeto y la capacidad de desarrollar una inmunidad celular adecuada
- d) La edad. El máximo riesgo de ser infectado se produce durante los primeros cuatro años de vida; el 80% de las infecciones se producen antes de los 15 años y sólo un 5% se infectan entre los 25-50 años, de ahí la importancia del estudio y tratamiento preventivo en los convivientes menores de 20 años.

1.1 ANTECEDENTES:

La asociación de tuberculosis y Diabetes Mellitus es conocida desde tiempos antiguos en que se observaba que pacientes con diabetes frecuentemente fallecían de tuberculosis, se empezó a estudiar este binomio en ambas direcciones en grupos de pacientes diabéticos que adquiere tuberculosis así como a grupos de tuberculosis con diabetes (Boucot KR, 1952, Root HE, 1934). Numerosos estudios demuestran la alta incidencia de esta comorbilidad en poblaciones altamente diabetogénicas (Feleke Y 1999 Ponce de León A 2004) otros estudios demuestran la alta prevalencia y riesgo elevado de diabetes en poblaciones con alta tasa de tuberculosis, así como las asociaciones existentes como pobreza y falta de seguridad social (Banerjee S. Banerjee M 2005, Feleke Y 1999, Mariscal M. A 2005 Pablos- Mendez 1006, Pérez a 2006. Ponce de león 2004, Pérez 2006.) Estudios recientes sugieren al bacilo tuberculoso como causa bacteriológica de la diabetes (Kawakami K 2003, Sagawara I 2004 Yamasgiro S 2005).

Etiología del binomio Tuberculosis- Diabetes Mellitus:

Los pacientes con diabetes y tuberculosis presentan una enfermedad más avanzada y con mayor afección a los lóbulos inferiores (Adams S.F 1929, Boucot KR 1952, Mullen M.L 1963, Root HE 1934).

El pulmón del diabético con tuberculosis muestra defectos en los mecanismos de defensa, en la forma de distrofia de macrófagos alveolares, alveolocitos tipo II y fibroblastos, afección generalizada de los vasos pulmonares, formación intensa de fibrina y desorganización de los procesos patológicos (Lester FT 1992, Marks G. 2006 Schneider E. 2005).

La Diabetes Mellitus y la tuberculosis también incrementan la probabilidad de lesiones laríngeas severas. Por último, no ha sido demostrado que los altos niveles de glucosa sean la causa de estas alteraciones en el paciente con TB y DM, pero demuestra el estado metabólico, mal o buen control de la DM y por ende del estado inmunológico.

EPIDEMIOLOGIA BINOMIO TB-DM

Ya desde el siglo pasado se empezó a observar esta comorbilidad y se analizó en diferentes estudios (Adams SF 1929, Banyai AI 1931m Boucot KR 1952, Mullen ML 1963, Root HE 1934) observando un incremento de tuberculosis en pacientes de diabetes mellitus , la proporción encontrada de TB-DM fue 1% a 9.3% (Feleke Y 1999, Lester FT 1992, Marks G 2005, Schneider E 2005) y otros estudios muestran un riesgo de tuberculosis atribuible a la DM de 25.2% (Pablos- Méndez A 1996, Ponce de León A. 2004).

El riesgo calculado a sufrir tuberculosis a 10 años es de 5% hasta 10% en dm2 contra 4.8% para el resto de la población (Broxmeyer 2005, Ezung t 2002, Feleke 1999, Fontserre 2003, Ponce de León A 2004) Aunque es más prevalente este hecho en DM1, la magnitud del problema en la DM2 debe ser considerado un serio problema de Salud Pública.

Hay varios estudios recientes sobre esta comorbilidad que aunque se había observado, no se había documentado. En EEUU en 1996 estimaron que el riesgo de tuberculosis siendo diabético oscila de 2 al 5%; en otro estudio realizado en Texas comparando las regiones fronterizas con las no fronterizas con las no fronterizas encontraron mayor tasa de incidencia de tuberculosis

En un estudio de cohorte realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México (por Muñoz C, Valles U, Albarran J. se investigó la frecuencia de infecciones en diabetes mellitus tipo 2, año 2003), en el cual clasificaron a los pacientes en diabéticos y no diabéticos con base a la lista final de diagnóstico de egreso de 1999 a 2006, y se encontró una prevalencia de DM tipo 2 del 5 por ciento; los pacientes tenían una edad media de 59 años.¹⁵

Otro estudio observó una fuerte asociación de DM-Tb en edades menores a 40 años, con un riesgo relativo de 10.8, el cual disminuía conforme aumentaba la edad, siendo más frecuente en mujeres.¹⁶ De acuerdo a los resultados de este meta análisis, la población de origen hispano con DM representa un grupo étnico con mayor riesgo de desarrollar Tb en edades jóvenes.

En un estudio transversal comparativo realizado en Chihuahua por Duran V. en diabetes mellitus tipo 2 en adultos con tuberculosis pulmonar. (2002) en el que se incluyeron todos los estudios epidemiológicos de pacientes con diagnóstico de Tb mayores de 20 años, con un total de 162 casos, se obtuvo información acerca de edad, sexo, escolaridad, diabetes mellitus asociada, recaídas alcoholismo y antecedentes no familiares de tuberculosis (combe).

En una monografía realizada por “The Union monograph on TB and tobacco control llamada “joining efforts to control two related global epidemics. World Health Organization” en 2007”, se observó un efecto significativo de la exposición al humo del tabaco en uno de los resultados de la tuberculosis.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Mi principal motivación para realizar este estudio es que pretende buscar factores de riesgo para tuberculosis pulmonar en personas con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No 28, e intentar implementar medidas preventivas y de diagnóstico precoz, evitando complicaciones a corto y mediano plazo. Así mismo el médico familiar debe estar capacitado para identificar factores de riesgo de cualquier padecimiento, por tal motivo si se conocen los factores de riesgo que predispone al paciente diabético de presentar con mayor frecuencia la TB, será un apoyo para que al momento que se presente el paciente con estos factores de riesgo ya conocidos se tenga un control más estricto en los pacientes diabéticos y efectuando diagnósticos oportunos.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN LA UMF. NO. 28, MEXICALI BC.?

3.- JUSTIFICACIÓN:

La DM puede disminuir la eficacia de las acciones preventivas en la TB activa, al facilitar la infección de adquisición reciente y la reactivación de las formas latentes. Estas observaciones justifican la búsqueda sistemática de la DM en todo contacto de TB y el tratamiento de los casos con formas latentes en que coexista la DM. El porcentaje de casos con TB activa que puede ser prevenido con este abordaje puede estar cercano a un 25%; por lo que se están llevando a cabo programas preventivos específicos contra la TB en todas las regiones del mundo. En países con alta carga de ambas enfermedades, deben ser evaluados en personas con DM.

La epidemia de DM debe ser afrontada con seriedad. No es suficiente realizar campañas de pesquisa en poblaciones vulnerables, sino la prevención de la enfermedad dependerá de la creación de una cultura alimentaria en la infancia y en la adolescencia; también en los escenarios escolares, que es donde se deben aprender conductas de estilos de vida sana. Los equipos de salud que corresponden al primer contacto, serán los responsables de prescribir un tratamiento integral a las personas con DM.

Dados los factores de riesgo tan elevados en diabetes mellitus y la comorbilidad del binomio de TBP/DM2 y que estas tienden a ser más comunes o más severas en pacientes diabéticos y que otras ocurran casi exclusivamente en ellos, aumentando el riesgo de complicaciones y mortalidad, que a su vez con el aumento pandemia de TBP y de Diabetes ha generado que exista una alta incidencia del binomio de tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos, es necesario contar con un programa de

identificación de factores de riesgo para la detección oportuna de calidad, de la tuberculosis pulmonar en Diabéticos, en las unidades de primer contacto mediante:

- Evaluar factores de riesgo por asociación a TBP en pacientes dm2 de manera oportuna
- Desacelerar la incidencia de pacientes en diagnóstico tardío
- Implementar una mayor prevención de binomio TBP/DM2.

4.- OBJETIVOS

4.1 Objetivo General:

Evaluar los factores de riesgo en pacientes diabetes mellitus tipo 2 con tuberculosis pulmonar (TBp) en UMF. No 28 en el año 2012 al 2013

4.2 Objetivos Específicos:

1. Caracterizar la distribución de frecuencias de edad para pacientes que presentan binomio de tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus.
2. Caracterizar la distribución de frecuencias por género para pacientes que presentan binomio de tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus.
3. Estimar la asociación entre nivel socioeconómico del paciente que presentan casos positivos al binomio de tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus.
4. Estimar la asociación del índice de masa corporal del paciente con casos positivos al binomio de tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus.
5. Estimar la asociación del tabaquismo del paciente con casos positivos al binomio de tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus.

5.- HIPOTESIS:

5.1 Hipótesis alterna:

Existe asociación entre los factores de riesgo a evaluar con los casos positivos al binomio diabetes mellitus y tuberculosis pulmonar

5.2 Hipótesis nula

No existe asociación entre los factores de riesgo a evaluar con los casos positivos al binomio diabetes mellitus y tuberculosis pulmonar

6.- METODOLOGÍA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo, Casos y controles.

6.1.1 UNIVERSO:

El universo se encuentra conformado por la población total Adscrita a Unidad de Medicina Familiar No. 28 de Mexicali BC, representada por 184, 979. Tomando a los 15,756 pacientes con diagnóstico de Diabéticos Mellitus. Donde se elegirán al azar los expedientes de pacientes que asisten a consulta externa de Medicina familiar durante el periodo comprendido de Agosto 2012- Agosto 2014 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, para conformar los controles, Así mismo se tomara la muestra de la totalidad de expedientes de pacientes con binomio Tuberculosis- Diabetes Mellitus en el mismo tiempo correspondiente para formar los casos.

6.2 DEFINICION DE GRUPOS CASOS Y CONTROLES EN EL ESTUDIO:

Se incluirán en el estudio 17 (casos) pacientes con binomio diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar y 40 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (controles) que cumplan con los criterios de inclusión.

6.2.1 Material

- Expediente Clínico

6.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Criterios de inclusión para casos

- Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus 2.
- Pacientes DM2 con diagnóstico de TBP confirmado por Baciloscopia o cultivo o inmunohistoquímica.
- Edad de 18 a 70 años de edad.
- Ambos géneros.
- Pacientes que acepten entrar al estudio

Criterios de inclusión para Controles

- Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus 2.
- Pacientes sin diagnóstico de tuberculosis pulmonar
- Edad de 18 a 70 años de edad
- Ambos géneros
- Pacientes que acepten entrar al estudio

6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Criterios de exclusión para casos:

- Pacientes que aceptaron el programa y no acuden a cita.
- Pacientes que emigran a otra clínica
- Pacientes en tratamiento previo para TBP no confirmada.
- Pacientes con VIH positivos

Criterios de exclusión para controles:

- Pacientes que aceptaron el programa y no acuden a cita.
- Pacientes que emigran a otra clínica
- Pacientes en tratamiento previo para TBP no confirmada
- Pacientes VIH positivos

6.3.3- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Criterios de eliminación para casos:

- expedientes que no puedan ser localizados
- pacientes fuera del rango de edad

Criterios de eliminación para controles:

- Sujetos que no puedan ser localizados
- Pacientes fuera del rango de edad

6.4.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Período de tiempo que ha vivido un individuo desde su nacimiento y se divide en cuatro períodos: infancia, adolescencia o juventud, madurez o senectud.	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento de aplicación del cuestionario.	Cualitativa	Grupo 1 18- 44 Grupo 2 45-70
Genero o Sexo	El término sexo se deriva de las características biológicamente determinadas, relativamente	Condición hombre, mujer.	Cualitativa	Nominal Hombre Mujer
Nivel socio económico	Dimensión social: se expresa en la variable de la educación del principal sostén del hogar (el miembro del hogar que más aporta al presupuesto y la economía familiar a través de su ocupación principal, aunque no es necesariamente quien percibe el mayor ingreso). Dimensión económica: Se expresa en la ocupación del principal sostén del hogar.	Se estratificará a los pacientes de acuerdo con la clasificación Mexicana de las Ocupaciones INEGI ²¹ : Nivel alto: profesionistas, gerentes y propietarios de comercios Nivel medio: empleados, oficinistas, amas de casa y estudiante, Nivel bajo: obreros, ferrocarril, campesinos, desempleados y reclusos.	Cualitativa	Nominal Nivel Alto Nivel Medio Nivel Bajo
Tabaquismo	Alteración mórbida causada por el uso excesivo del tabaco.	Fumador No fumador	Cualitativa	Ordinal Fumador No fumador.
Estado nutricional	Grado de adecuación de la ingesta / nutrientes, de acuerdo a la presencia de bajo peso, peso normal, sobrepeso, sobrepeso moderado, severo y muy severo. ⁵⁷	Evaluación, mediante uso de IMC Indicador: Bajo peso = IMC <18.5 Peso normal = IMC / 18.5 -24.99 Sobrepeso =IMC / 25 – 29.99 Obesidad = IMC >30- 34.99	Cualitativa	Ordinal Bajo peso, Peso normal Sobrepeso Obesidad

6.5.-PROCEDIMIENTOS

Se seleccionaran los pacientes de forma aleatoria estratificada simple, en rango de edad de 18-70 años, para constituir los casos y los controles; después, se seleccionaran a los pacientes al momento de iniciar el estudio (2012-2013) que presenten el binomio diabetes mellitus y tuberculosis pulmonar, en los 22 consultorios de los turnos matutino y vespertino de la umf 28. La distribución aproximada de pacientes diabéticos tipo 2 por consultorio viene en la Tabla 1. (Anexo). Se investigaran los factores de riesgo considerados en el estudio, como son: edad, sexo, estado nutricional, nivel socioeconómico, tabaquismo, tiempo de evolución, control glicémico.

Análisis estadístico.

Se determinará la asociación de factores de riesgo al desarrollo de Tuberculosis pulmonar en los sujetos con DM2, para lo que se realizará la estimación de ODDS Ratio considerando un intervalo de confianza (IC) de 95%, considerándose como significativo el valor de $p \leq 0.05$, para cada factor asociado. Utilizando un análisis univariado de las variables en estudio mediante ajuste de test de χ^2

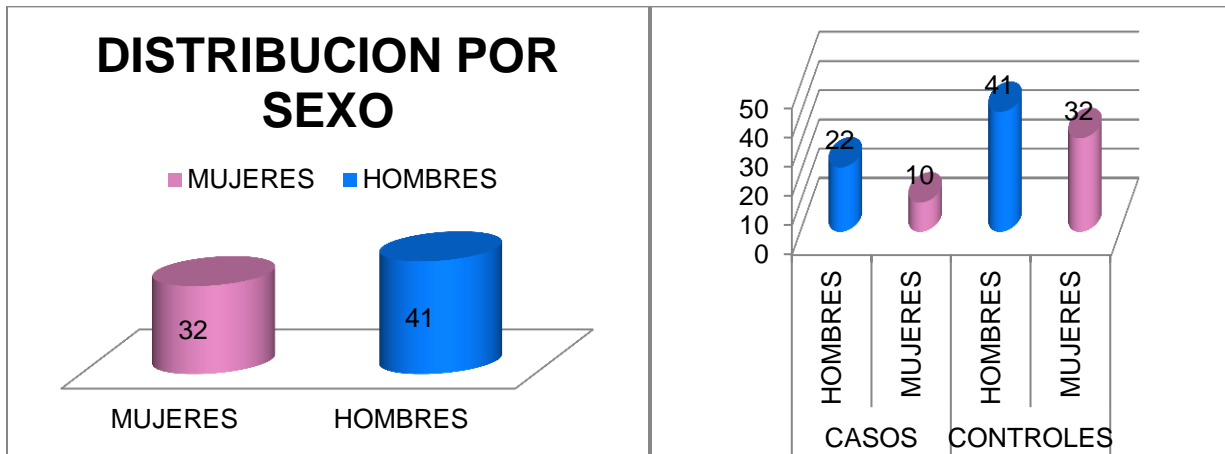
6.7.-ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

- El presente estudio no se contrapone con los lineamientos de investigaciones, cuestiones éticas que se encuentran aceptadas en las normas establecidas en la declaración de Helsinki (1964), revisada en Tokio en 1975, en Venecia 1983, en Hong Kong en 1989, en Sudáfrica en 1996 y en Escocia en el 2000 y a la Conferencia Internacional de Armonización (ICH.1996)
- Se respetara confidencialidad de la información así como la identidad de los casos. Antes de iniciar el estudio será sometido al comité local de investigación de la unidad hospitalaria y autoridades competentes, conforme los requisitos legales locales. Llenado de consentimiento informado y manejo de la Información privada de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

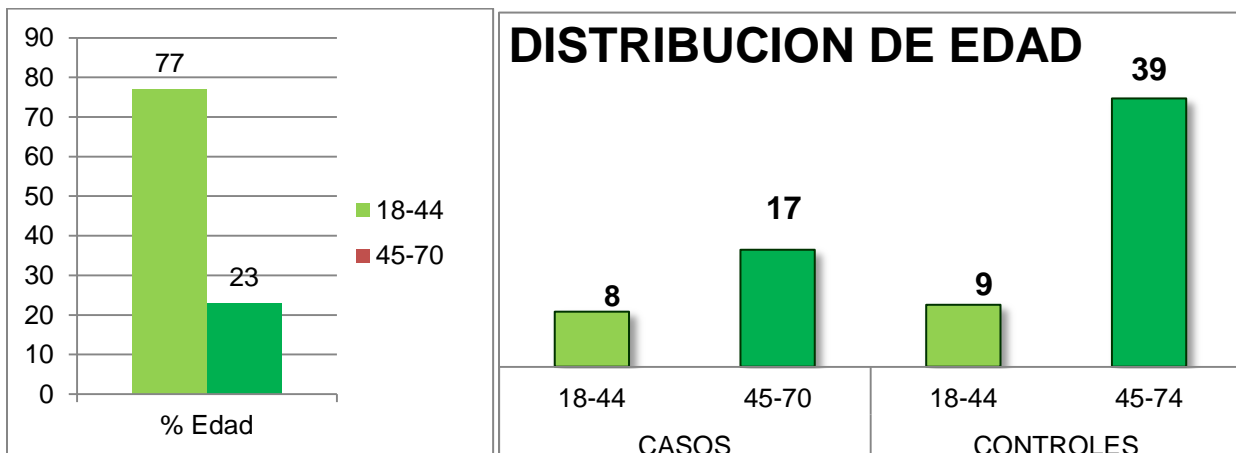
A) Descripción general

Se incluyeron en el estudio, 73 Pacientes, de los cuales 43 mujeres y 30 hombres casos 15 fueron mujeres y 10 hombres; De los controles 28 mujeres y 20 hombres, en la figura 1, se muestra la distribución del sexo, en la cual se observa mayoría de hombres. (Grafica 1).



Grafica 1: Distribución por sexo de los pacientes estudiados

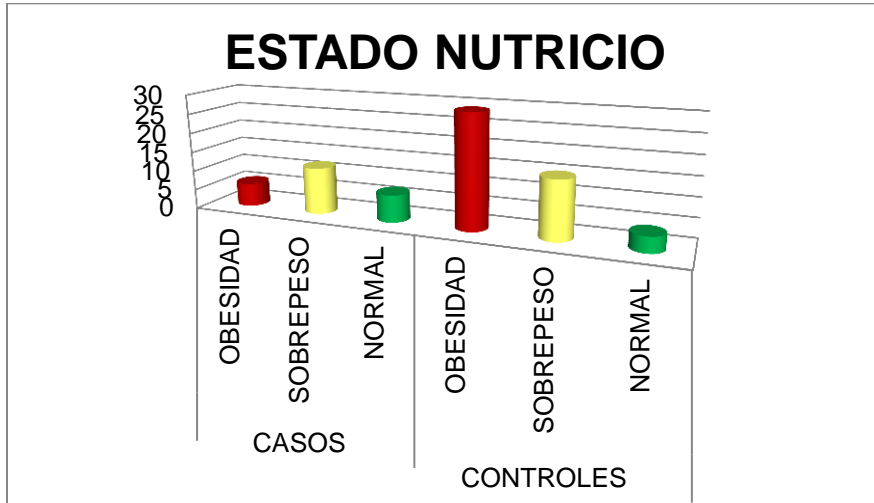
Para el análisis en cuanto a la edad se realizó un ajuste dividiendo en dos grupos, el primero de 18-44 y el segundo de 45 a 70 a de edad, no se encontró significancia (Grafica 2).



Grafica 2. Distribución por grupos de Edad

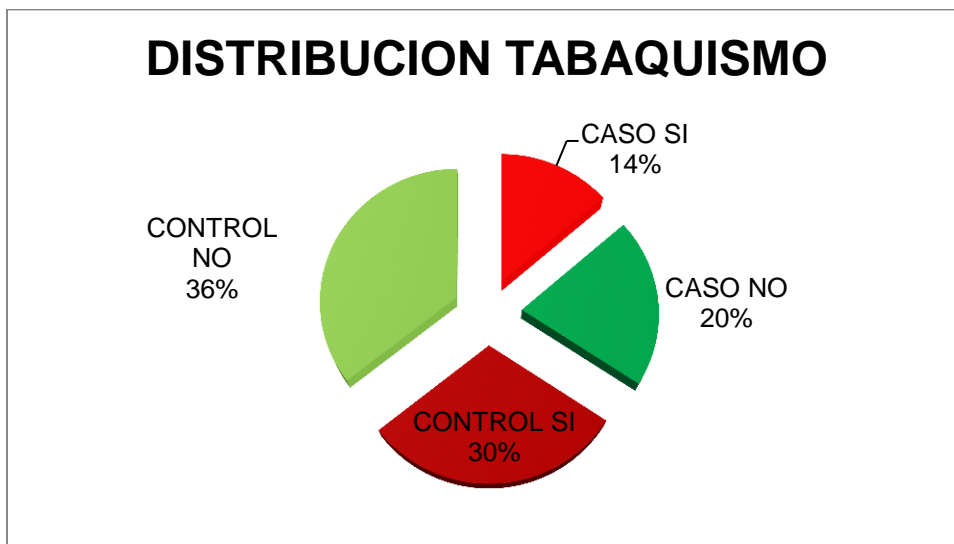
Con respecto al Estado nutricional al momento del diagnóstico, el cual fue evaluado mediante IMC, se observó una mayor frecuencia de pacientes con obesidad. El estado nutricional al ingreso se categorizó

en normal, Sobrepeso y obesidad: los casos tuvieron sobrepeso (28%), controles (72%), obesidad (18%) casos, (10%) controles, respectivamente.(Grafica 3.)



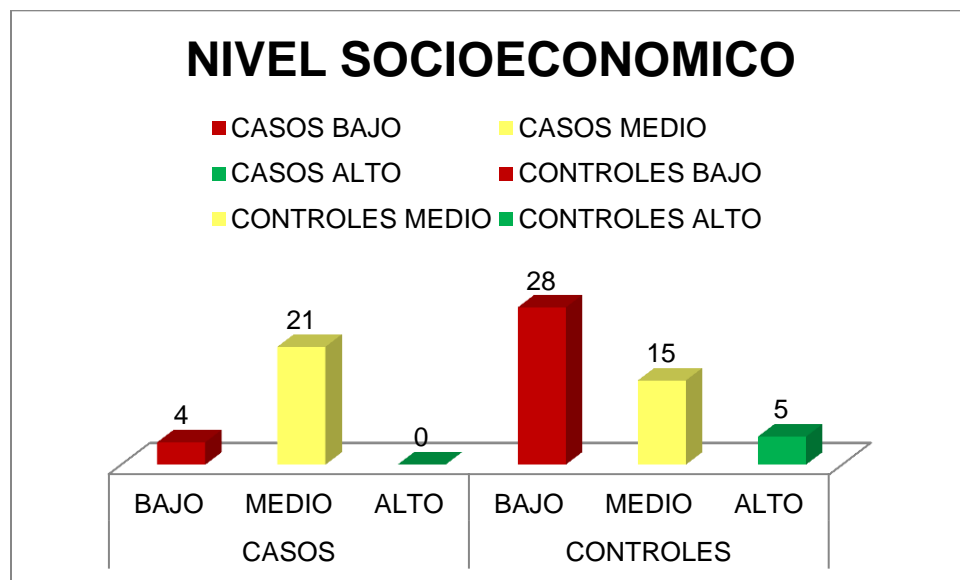
Grafica 3. Distribución por estado nutricio

Tabaquismo: este fue evaluado a mediante la variable sí o no, donde los 10 pacientes fumaban representando un 14% de los casos, y 22 no fumaban representando 20% respectivamente, así mismo 30% si fumaban para los controles y 36% no fumaban. (Grafica 4).



Grafica 4 Distribución de tabaquismo

Nivel socioeconómico dado por la profesión no hubo significancia para este estudio, a pesar de estar bien documentada la relación del binomio tb-dm2



Grafica 5. Distribución por nivel socioeconómico.

B) Evaluación de independencia entre criterios:

En general son independientes los criterios evaluados con χ^2 , los valores de χ^2 son de poca magnitud, a excepción de contraste del grupo de nivel socioeconómico donde se contrasta nivel bajo con el nivel medio, resultando valores de 15.3 como máximo y 5.97, así mismo en el grupo de obesidad contrastado con normal nos resultó 8.92 se rechaza hipótesis de independencia.

C) Asociación de factores

En los estudios de asociación se desarrolló a través de ODDS RATIO y este valor en general no sobrepasa la unidad, así mismo el intervalo de confianza indican ausencia total de asociación de factor predisponente a los casos.

Cuadro 1: Razón de momios cruda e intervalos de confianza 95% de la asociación entre variables predictores entre los casos y controles.

	CASO	CONTROL	Chi2	P >χ2	OR	LI 95%	LS 95%	
TABAQUISMO								
SI	10	22	0.22	0.63	0.78	0.3	2.1	NS
NO	15	26						
SEXO								
MUJER	15	28	0.01	0.89	1.07	0.4	2.8	NS
HOMBRE	10	20						
ESTADO NUTRICIO								
OBESIDAD	6	29	8.92	0	0.11	0.2	0.53	NS
NORMAL	7	4						
SOBREPESO	12	15	1.15	0.28	0.45	0.1	1.93	NS
NORMAL	7	4						
EDAD								
>45	17	39	1.61	0.2	0.49	0.16	1.49	NS
<44	8	9						
NIVEL SOCIOECONOMICO								
NIVEL BAJO	4	28	15.3	0	0.1	0.3	0.35	NS
NIVEL MEDIO	21	15						
NIVEL MEDIO	21	15	5.97	0.01	0.41	0.28	0.61	NS
ALTO	0	5						
NIVEL BAJO	4	28	0.07	0.4	0.87	0.76	0.99	NS
ALTO	0	5						

DISCUSION

En este estudio se ha encontrado una asociación entre TB y DM que es inferior a lo planteado por la OMS y por diversos estudios internacionales. En Chile, un diseño de casos y controles realizado por Ramonda et al, que estudió los casos de TB del año 2006 al 2009 en el Servicio de Salud Metropolitano Sur, obtuvo una fuerte asociación entre ambas patologías (OR 2,3 ajustado por edad y nivel socioeconómico) con características de los casos de TB con diabetes en cuanto a edad y sexo similares con lo reportado por este estudio⁹

Por otra parte la edad la presentación del binomio TB- DM a decir los rangos de oscilación de 18 a 70 años donde se reasigno 2 grupos, uno de 18-44 y otro de 45-70 años, y este binomio TB-DM se presenta generalmente durante la cuarta y quinta décadas de la vida. La incidencia de tuberculosis aumenta con la edad, así como la diabetes mellitus es más prevalente a mayor edad, por lo que la edad puede actuar como variable de confusión. Al ajustar por edad la tasa de prevalencia para el cálculo de la RP se evidencia que efectivamente la mayor de edad de los casos de tuberculosis influye en la mayor prevalencia de diabetes, pero aún existe casi un 30% de mayor probabilidad de tuberculosis entre diabéticos que no se explica por la edad. Sin embargo, la estratificación por grupo de edad no mostró resultados estadísticamente significativos. Sería pertinente poder realizar la comparación de las prevalencias de DM con la población de la Región entre la ciudad y el valle de Mexicali, sin embargo, no pudimos obtener estos datos diferenciados por rango de edad

Sexo; es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino con una relación 2:1. Y que en cuanto a nivel socioeconómico no hubo asociación ni dependencia en nuestro estudio sin embargo esta descrito en la bibliografía que estratos socioeconómicos bajos es conocida la asociación entre TB y pobreza, resultados. (AGUILAR S. Diabetes y tuberculosis: en el laberinto del subdesarrollo. Rev Invest Clin 2005; 57: 82-4), así mismo en un estudio realizado en Veracruz México, mostró que, el 40% de los estudiados presentaban nivel socioeconómico bajo 49% reportan un nivel socioeconómico bajo

En cuanto al estado nutricional en nuestro estudio no hubo asociación alguna, sin embargo si mostro un valor muy cercano de prevalencia de obesidad, tal como refiere la bibliografía que la DM está correlacionada positivamente con una proporción creciente del índice de masa corporal (IMC), mientras que el riesgo de TB esta correlacionado negativamente con este índice, lo que puede conducir a una potencial subestimación del riesgo de TB En las personas que viven con DM, en ausencia de ajuste por el peso corporal. Por tanto, la obesidad se ubica como un elemento a considerar con mayor profundidad en futuros estudios, ya que podría ser un factor importante para el desarrollo del binomio TB-DM en esta población. (Tatar D, S Enol G. Alptekins, K. Arakurumc, Aydin M, Coskunol I. Tuberculosis In Diabetics: Features In An Endemic Area. Japanese Journal Of Infectious Disases 2009;62:423-7)

Otro hallazgo significativo fue el resultado del tabaquismo que este estudio no mostro relación u asociación sin embargo ya es bien sabido y descrito la relación de tabaquismo con tuberculosis así como con la diabetes mellitus. ^{12,11}

A) Limitaciones del estudio

Es un estudio de casos y controles cuya información secundaria fue obtenida de expedientes de pacientes que estuvieron diagnosticados con el binomio Tuberculosis-Diabetes Mellitus tipo 2, en el departamento de Epidemiología de la umf No. 28, así como de los 22 consultorios de la misma unidad se obtuvo la información de los controles , casi la totalidad de los expedientes (97%) carecen de información previa al diagnóstico de tuberculosis sobre las variables como tabaquismo, Estado Nutricio, evolución, edad, y otras adicciones ya que no hacen referencia a intensidad ni tiempo del fenómeno por lo que solo se tomó la presencia o no de éstas variables al momento del diagnóstico de tuberculosis, con referencia al estado nutricional, éste tiene gran envergadura en el desarrollo de la asociación TB-DM pero carecemos de datos al respecto previos a la TB a excepción de pérdida de peso, las más de las veces no cuantificada ni con referencia al tiempo que llevó en presentarse, solo se tiene el registro al momento del diagnóstico de TB y durante el tratamiento del mismo. Debe tomarse en cuenta éste inconveniente que pudo afectar el estudio dando sesgo de información, así tenemos el riesgo de sesgo de temporalidad

CONCLUSION:

En conclusión, identificamos que los factores estudiados en este proyecto fueron no significativos para el estudio, ya que son independientes y no hay asociación demostrable, esto puede ser debido a que la muestra de paciente fue muy reducida, lo que nos puso una limitante, sin embargo la bibliografía reporta que es de suma importancia entender la dinámica epidemiológica del binomio tuberculosis-Diabetes Mellitus y sus factores asociados. Estos datos en conjunto serán de gran valía para entender la dinámica epidemiológica del binomio, y por otro lado para que las instancias de salud establezcan sistemas de vigilancia particularizados a las necesidades de la población diabética afectada por Tuberculosis. Esto tendrá importantes repercusiones para minimizar la dispersión del agente infeccioso y el desarrollo de complicaciones, lo cual beneficiara no solo a los individuos con Diabetes Mellitus y sus contactos inmediatos, sino también a la población general de Mexicali y del país.

9.- BIBLIOGRAFIA:

1. World Health Organization. Definition, Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus And Its Complications. Part 1: Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus. Geneva:World Health Organization; 1999.
2. Norma Oficial Mexicana Nom-015-Ssa2-2010, Para La Prevención, Tratamiento Y Control De La Diabetes Mellitus.
3. Encuesta Nacional De Salud Y Nutricion 2012. Mexico
4. *Diabetes Care* January 2012 Vol. 35 No. Supplement 1 S64-S71
5. Farreras Rozman. Medicina Interna. Vol.II.14ª Ed. 2000.
6. Nirmal J, Caputo Gm, Et Al: Infections In Patients With Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 1999; 341: 1906-12.
7. Diagnóstico Y Tratamiento De Casos Nuevos De Tuberculosis Pulmonar. Guía De Práctica Clínica Catalogo Maestro De Guías De Práctica Clínica: Imss070-08.
8. Parrish Nm, Dick Jd, Bishai Wr. Mechanisms Of Latency In Mycobacterium Tuberculosis. Trends Microbiol. 1998;6:107-112. Root
9. Asociación De Tuberculosis Y Diabetes Mellitus: Mecanismos Inmunológicos Involucrados En La Susceptibilidad. González. Sada Et Al. Rev Inst Nal Enf Resp Mex Volumen 22 - Número 1 Enero-Marzo 2009 Páginas: 48-55

10. Secretaria De Salud. Indicadores Demográficos. Plataforma Única Módulo Tuberculosis, 2009 Conapo.
11. Epidemiología Y Estadística. Manual Cto. 6ta Edición. 2005
12. Muñoz C, Valles U, Albarran J. Frecuencia De Infecciones En Diabetes Mellitus Tipo 2. Rev. S E M G. 2003; 52: 197-9.
13. Jeon C, Murray M. Diabetes Mellitus Increases The Risk Of Active Tuberculosis: A Systematic Review Of 13 Observational Studies. 2008; 5(7):152. Disponible En: Plos Med 5(7): E152 Doi:10.1371/Journal.Pmed. 0050152. [Consultado: 30 De Septiembre De 2008].
14. Restrepo B, Fisher-Hoch S, Pino P, Salinas A, Rahbar M, Mora F, Et Al. Tuberculosis In Poorly Controlled Type 2 Diabetes: Altered Cytokine Expression In Peripheral White Blood Cells. Clinical Infectious Diseases. 2008; 47: 634–41
15. Duran V. Diabetes Mellitus Tipo 2 En Adultos Con Tuberculosis Pulmonar. Rev Med Imss. 2002; 40 (6): 473-76.
16. Aguilar-Salinas C. Diabetes Y Tuberculosis: En El Laberinto Del Subdesarrollo. Revista De Investigacion Clinica. 2005;57(1):82-4.
17. Cooper D, Boucot K, Dillon E, Meier P, Richardson R. Tuberculosis Among Diabetics: The Philadelphia Survey. Transactions Of The Annual Meeting National Tuberculosis Assciation. 1951;47(175-181).
18. The Union Monograph On Tb And Tobacco Control:Joining Efforts To Control Two Related Global
19. Soper, D.S. (2014). Fisher's Exact Test Calculator For A 2x2 Contingency Table [Software].
20. Fisher, R. A. (1922). On The Interpretation Of χ^2 From Contingency Tables, And The Calculation Of P. Journal Of The Royal Statistical Society, 85(1), Pp. 87-94

LISTA DE ABREVIATURAS

ADA	Asociación Americana de Diabetes
AHFM	Antecedentes heredofamiliares
BAAR	Bacilos Ácido Alcohol Resistentes
BCG	Bacilo Calmette-Guerin
Cd	Ciudad
Combe	Antecedentes familiares de tuberculosis
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMNID	Diabetes Mellitus No Insulino-Dependiente
Dx	Diagnóstico
HbA1c	Hemoglobina glucosilada
IC	Intervalo de Confianza
IL	Interleucina
IMC	Índice de Masa Corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INEGI	Instituto Nacional de Estadística, Geografía
INER	Instituto Nacional de enfermedades Respiratorias
ISP	Instituto de Salud Pública
M	Mycobacterium

OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Razón de Momios
PEMEX	Petróleos Mexicanos
PPD	Derivado proteico purificado
RR	Riesgo Relativo
SD	Desviación Estándar
SEDENA	Secretaria de Defensa Nacional
SEMAR	Secretaría de Marina
SESVR	Secretaría de Salud De Veracruz
SIDA	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida
TAES	Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado
Tb	Tuberculosis
TNF	Factor de Necrosis Tumoral
VIH	Virus de Inmuno Deficiencia Humana

Anexos

Hoja de recolección de datos

Consentimiento informado

Cronograma

CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

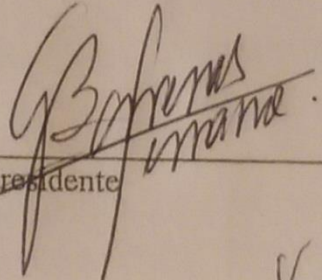
Mexicali, B.C. a , 5 de DICIEMBRE de 20 15.

Loa abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito
Denominado: FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN LA UMF DO. 29 MEXICALI BC

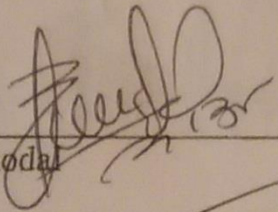
que para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina Familiar, presenta:

DRA YVETTE FOUGERE MARTINEZ

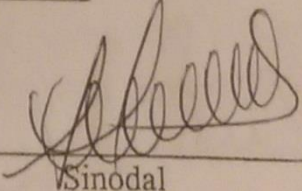
Realizada la evaluación resolvimos: APROBADO POR UNANIMIDAD



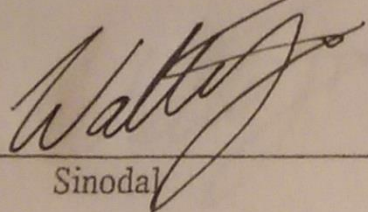
Presidente



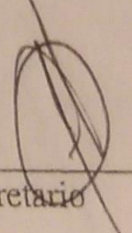
Sinodal



Sinodal



Sinodal



Secretario

