

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



“TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS EN PACIENTES ADULTOS”

HUGO FERNANDO LÓPEZ SOLIS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna

Abril 2016



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Hugo Fernando López Solís

Carné Universitario No.: 100022968

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS EN PACIENTES ADULTOS"**

Que fue asesorado: Dr. Erick Enrique Yoc Yoc

Y revisado por: Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2016.

Guatemala, 04 de abril de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Rey

Director

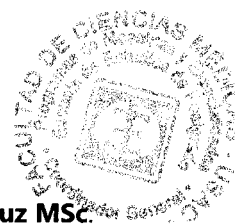
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Antigua Guatemala, 16 de septiembre 2014

Doctor
Erwin González Maza
Coordinador Especifico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Departamental Pedro de Bethancourt
Antigua Guatemala

Estimado Dr. González Maza:

Por este medio le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título "TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL PEDRO DE BETHANCOURT, 2013". Presentado por el Dr. Hugo Fernando López Solís, carné 100022968, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital Departamental Pedro de Bethancourt y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Erick Enrique Yoc Yoc
Neumología y Medicina Interna
Colegiado 3 333

Asesor de Tesis

Médecina Interna, Neumología

Hospital Departamental Pedro de Bethancourt

Antigua Guatemala, 16 de septiembre 2014

Doctor
Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Departamental Pedro de Bethancourt
Antigua Guatemala

Estimado Dr. González Maza:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título "TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL PEDRO DE BETHANCOURT, 2013". Presentado por el Dr. Hugo Fernando López Solís, carné 100022968, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital Departamental Pedro de Bethancourt y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dra. Rosa J. Chiroy Muñoz
MEDICINA INTERNA

Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz

Revisora de Tesis

Médecina Interna

Hospital Departamental Pedro de Bethancourt

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Contenido	Páginas
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	28
IV. METODO	29
V. RESULTADOS	35
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	43
6.1 CONCLUSIONES	47
6.2 RECOMENDACIONES	48
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
VIII. ANEXOS-	52

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

TABLA 1	35
TABLA 2	39
TABLA 3	42
GRÁFICA 1	36
GRÁFICA 2	37
GRÁFICA 3	38
GRÁFICA 4	40
GRÁFICA 5	43

RESUMEN

El Problema de la tuberculosis y la diabetes han preocupado a numerosos investigadores y han dado a múltiples trabajos en Europa y en Norte América tanto de orden estadístico para establecer la proporción de esta asociación patológica, como de orden clínico para conocer las peculiaridades y matices que cada uno de estos padecimiento adquiere cuando se encuentran conjuntamente establecidos en el organismo humano; con el **objetivo** de determinar la proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar que tienen como enfermedad de base Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 , en el Hospital Departamental Pedro de Bethancourt de Antigua; se realizó un **estudio observacional descriptivo transversal** revisando los expedientes clínicos de 90 pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar para verificar si tienen como enfermedad de base diabetes mellitus los cuales fueron un total de 30 y poder de esta manera obtener información y plasmarla en el instrumento de recolección de datos para luego someter a tratamiento estadístico Teniendo como **resultado** que la proporción de pacientes con Tuberculosis Pulmonar y diabetes mellitus en nuestro hospital es de un 33 % en su mayoría del sexo masculino (60%) con una edad media de 51 años los cuales presentaron un cuadro clínico típico (76%), y Diabetes Mellitus tipo II (93%) ,concluyendo de esta manera, que la Diabetes Mellitus puede ser un determinante en la aparición o Reactivación de la Tuberculosis pulmonar, afectando principalmente al sexo masculino y la quinta década de la vida.

(1)(2) (3)

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica, caracterizada por hiperglucemia y por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. Diversos aspectos de la inmunidad se encuentran alterados en los pacientes con Diabetes Mellitus. La inmunidad celular innata parece ser la más afectada. La función de los leucocitos polimorfo nucleares está deprimida, además la adherencia, la quimiotaxis, la fagocitosis y la destrucción intracelular están disminuidas. La inmunidad celular adaptativa también se ve afectada en los pacientes diabéticos, con una disminución de la respuesta proliferativa linfocítica a estímulos y a algunos patógenos. Estas alteraciones inmunes determinan que algunas infecciones como la Tuberculosis Pulmonar tiendan 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 en estos pacientes. Numerosos estudios han publicado la alta prevalencia de la Tuberculosis pulmonar entre diabéticos, con una mayor prevalencia de Tuberculosis pulmonar en diabéticos que en no diabéticos. Las alteraciones inmunes presentes en los pacientes diabéticos, sobre todo en los mal controlados, predisponen a una susceptibilidad mayor y a una forma más severa de Tuberculosis pulmonar.(4),(5)

En el Hospital Departamental Pedro de Bethancouth la Diabetes Mellitus es la principal causa de consulta y se ha observado la comorbilidad con tuberculosis pulmonar sin datos estadísticos que los asocien, pues lamentablemente las estadísticas por paciente son con solo un diagnóstico regularmente el de base como Diabetes Mellitus y no se anotan las comorbilidades en total por lo que realice un estudio observacional de Octubre del 2012 a Mayo del 2014 en pacientes adultos, diagnosticados con Tuberculosis Pulmonar por medio de baciloscopias en los servicios del departamento de Medicina Interna y que tengan enfermedad de base Diabetes Mellitus tipo 1 y 2

La comorbilidad Tuberculosis-Diabetes Mellitus es un problema de gran magnitud debido a que ambas enfermedades por sí mismas afectan a un gran número de personas en nuestro Hospital aunado a que la prevalencia de tuberculosis en sujetos con diabetes es del 35.2% en países como México donde ya existen estadísticas y que el riesgo atribuible a la diabetes para sufrir tuberculosis pulmonar es de 25%, valor significativamente mayor al observado para la infección por VIH (2%).

El problema de la tuberculosis y la diabetes ha preocupado a numerosos investigadores y ha dado lugar a múltiples trabajos en Europa y en Norteamérica, tanto de orden estadístico para establecer la incidencia de esta asociación patológica, como de orden clínico para conocer las peculiaridades y matices que cada uno de estos padecimientos adquiere cuando se encuentran conjuntamente establecidos en el organismo humano, y, en fin de orden biológico y experimental, para adentrarse en los intrincados problemas del metabolismo y determinar así las modificaciones que sufren los ya alterados procesos metabólicos del diabético, a causa del proceso tuberculoso que se añade, y cómo la vida del bacilo tuberculoso encuentra circunstancias especiales y adecuadas para su mejor desarrollo en el organismo del diabético.

También tienen mucha importancia los estudios realizados acerca de la evolución de los dos padecimientos a través de los años la incidencia de las dos enfermedades en el mundo, pero muy especialmente en los países cultos y de avanzada civilización, sigue curvas diametralmente opuestas que cada día se separan más. En efecto, la mortalidad por la tuberculosis viene decreciendo lenta pero continuamente en todos los países, a medida que en ellos progresa y mejora su cultura, su civilización, su higiene y principalmente su capacidad económica. A la vez y como resultante de las mismas causas, la morbilidad y la mortalidad por la diabetes aumentan lenta y progresivamente ; consideraciones que tiempo atrás hicieron formular a Dublín la profecía de que cuando los pueblos hubieran adquirido un alto grado de cultura y civilización, la mortalidad por la diabetes sobrepasaría a la ocasionada por la tuberculosis; profecía que convirtió a aquella enfermedad en un motivo de honda preocupación, hasta concluir que se requería

emprender enérgicas campañas lucha decidida para evitarla, como se ha hecho con la tuberculosis.

En el Hospital Departamental Pedro de Bethancourt de Antigua , No existía un estudio que enfoque ambos procesos patológicos en conjunto y de manera informal se ha evidenciado en los servicios de medicina interna la alta prevalencia de casos de tuberculosis pulmonar en pacientes que tienen como enfermedad de base Diabetes Mellitus Tipo II, por lo que se vio la necesidad de realizar este estudio. De tipo observacional descriptivo transversal con el objetivo de determinar la proporción de pacientes que presentaban la comorbilidad, así como sus características demográficas, determinación del cuadro clínico hallazgos radiológicos y de hemograma, en el que se pudieron identificar 90 pacientes por medio de la revisión del reporte mensual del Hospital Departamental Pedro de Bethancourt al programa nacional de Tuberculosis, para luego revisar los expedientes médicos donde se logró identificar a 30 pacientes que presentaban la comorbilidad de Diabetes Mellitus lo cual corresponde a un 33% del total de pacientes con tuberculosis pulmonar , en su mayoría masculinos (60%) con una edad media de 51 años, Diabeticos tipo II (93%), con un cuadro clínico típico (76%), (5)(2)(6)(7).

Dentro de las limitaciones encontradas en el estudio fue el cambio del encargado del programa nacional de tuberculosis del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, así como las rotaciones en especialidades fuera del Hospital.

II. ANTECEDENTES

Desde la antigüedad, los médicos han sido conscientes de la asociación entre la Tuberculosis (TB) y la Diabetes mellitus (DM). Entre los primeros en señalar la misma fue el gran médico indio Susruta, en el año 600 dC, mientras que Avicena, había comentado que la tisis podía complicar a la DM.(8)

Las profundas modificaciones sociales y del estilo de vida que sucedieron en los países en desarrollo durante la segunda mitad del siglo XX resultaron en una vertiginosa transformación de los principales problemas de salud. Las enfermedades infecciosas disminuyeron su incidencia o su letalidad, en contraste, los procesos crónico degenerativos tomaron los primeros lugares entre las causas de mortalidad. Los procesos que determinaron la transformación continúan presentes y en renovación, su impacto sobre los problemas de salud es, aún, una historia incompleta.(1)(9)

Resulta paradójico que una enfermedad resultante de la “modernidad” como la diabetes tenga un efecto adverso y significativo sobre la incidencia y/o el curso clínico de la tuberculosis. El impacto para la salud pública de la interacción entre tuberculosis y diabetes es una llamada de alerta. Nuestro sistema de salud debe confrontar patologías emergentes cuando aún no resuelve algunas de las enfermedades infecciosas que fueron causa importante de morbilidad en el pasado como La tuberculosis.(1)

Sin embargo, el incremento en la prevalencia de la DM observado en los últimos años ha repercutido de manera importante en la dinámica de la TB, de tal manera que estudios recientes muestran que entre el 10-30% de las personas con TB también padecen DM. Esta problemática se observa principalmente en países en vías de desarrollo, y funciona como elemento generador de cepas de TB farmacorresistente (FR) y multifarmacorresistente (MFR)(8)

Por ello, el impacto de la interacción de las enfermedades crónicas como la diabetes con enfermedades infecciosas como la tuberculosis se vuelve obligado.(1)

El riesgo atribuible a la diabetes de sufrir tuberculosis fue 25%, valor significativamente mayor al observado para la infección por VIH (2%). La incidencia de tuberculosis fue significativamente mayor en los pacientes con diabetes comparada con el resto de la población. 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. La inmunidad celular adaptativa también se ve afectada en los pacientes diabéticos, con una disminución de la respuesta proliferativa linfocítica a estímulos y a algunos patógenos. Las personas con DM tienen mayor riesgo de TB, tanto para reactivación de la enfermedad latente, como para la progresión de infección reciente.(8) (1)(4)

Estas alteraciones inmunes determinan que algunas infecciones como la TB tiendan 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 en estos pacientes. La TB continúa siendo uno de los principales problemas mundiales. Dentro de las enfermedades infecciosas, luego del VIH/SIDA, la TB es la segunda causa mundial de muertes en el mundo, matando cerca de 2 millones de personas cada año y cerca de 300 000 pacientes con SIDA. Los resultados confirman la predisposición de las personas con diabetes para sufrir tuberculosis activa. La susceptibilidad puede ser explicada por defectos en la inmunidad celular causados por la hiperglucemia. Sin embargo, la relación entre las dos enfermedades es aún más compleja. La diabetes puede disminuir la respuesta al tratamiento antifímico. Ponce de León y cols. observaron un porcentaje mayor de falla al tratamiento antituberculoso en las personas con diabetes (4.8 vs. 1.5%) la diabetes mellitus, que según se ha descrito incrementa el riesgo de TBC en 2 a 4 veces(7)(10)

2.1 DEFINICIÓN DIABETES MELLITUS

El término diabetes mellitus (DM) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina(11)(12)

2.2 DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) era conocida antes de la era cristiana, en el manuscrito descubierto por Ebers en Egipto, correspondiente al siglo XV a. dC., se describen síntomas que parecen corresponder a la diabetes. La antigua literatura hindú en los Vedas describe la orina de los diabéticos como pegajosa, con sabor a miel y que atrae fuertemente a las hormigas. Súsruta, el padre de la medicina hindú describió la DM y llegó incluso a diferenciar un tipo de diabetes que se daba en los jóvenes que conducía a la muerte y otras que se daba en personas adultas.

Fue Areteo de Capadocia quien, en el siglo II de la era cristiana, le dio a esta afección el nombre de diabetes, que significa en griego sifón, refiriéndose al signo más llamativo que es la eliminación exagerada de agua por el riñón, con lo cual quería expresar que el agua entraba y salía del organismo del diabético sin fijarse en él. Galeno pensaba que la diabetes era una enfermedad muy rara, utilizando términos alternativos como "diarrea urinosa" y "dypsacus" este último término usado para enfatizar la sed extrema asociada a la enfermedad.

En 1679 Tomás Willis realizó una descripción de la diabetes, quedando desde entonces reconocida por su sintomatología como entidad clínica, refiriéndose al sabor dulce de la orina, le dio el nombre de diabetes mellitus (sabor a miel). Fue en 1775 que Dopson identificó la presencia de glucosa en la orina, mientras que la primera observación necróptica en un diabético por Cawley y publicada en el "London Medical Journal" en 1788.(5)

Fue el fisiólogo francés Claude Bernard (1813-1878) quien observó que el azúcar que aparece en la orina de los diabéticos había estado almacenada en el hígado en forma de glucógeno. También demostró que el sistema nervioso central estaba implicado en el control de la glucosa.

En 1889, Oskar Minkowski y Josef von Mering, demostraron que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa lo que estimuló a muchos investigadores a tratar de aislar del páncreas un principio activo como un posible tratamiento de la enfermedad. El descubrimiento de la insulina en 1922 por Banting y Best, permitió iniciar el estudio de la acción de esa hormona sobre los niveles de glucemia.(13)

2.3 EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES EN LATINOAMERICA:

Latinoamérica (LA) incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. Existe alrededor de 15 millones de personas con DM en LA y esta cifra llegará a 20 millones en 10 años, mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores entre los cuales se destacan la raza, el cambio en los hábitos de vida y el envejecimiento de la población. La mayoría de la población latinoamericana es mestiza (excepto Argentina y Uruguay), pero todavía hay algunos países como Bolivia, Perú, Ecuador y Guatemala donde más del 40% de los habitantes son indígenas. Estudios en comunidades nativas americanas han demostrado una latente pero alta propensión al desarrollo de diabetes y otros problemas relacionados con resistencia a la insulina, que se hace evidente con el cambio en los hábitos de vida, lo cual está ocurriendo en forma progresiva. De hecho, entre un 20 y un 40% de la población de Centro América y la región andina todavía vive en condiciones rurales, pero su acelerada migración probablemente está influyendo sobre la incidencia de la DM2. La prevalencia en zonas urbanas oscila entre 7 y 8%, mientras en las zonas rurales es apenas del 1 al 2%. (11)

El aumento de la expectativa de vida también contribuye. En la mayoría de los países de LA la tasa anual de crecimiento de la población mayor de 60 años es del orden del 3 al 4% mientras que en Estados Unidos no pasa del 0.5%. La prevalencia de DM2 en menores de 30 años es menor del 5% y después de los 60 sube a más del 20%. Por otro lado la altura parece ser un factor protector. La prevalencia de DM2 en poblaciones ubicadas a más de 3.000 metros sobre el nivel del mar tienen proporcionalmente una prevalencia que es casi la mitad de la encontrada en poblaciones similares desde el punto de vista étnico y socioeconómico pero ubicadas a menor altura (11)

La DM2 se diagnostica tarde. Alrededor de un 30 a 50% de las personas desconocen su problema por meses o años (en zonas rurales esto ocurre casi en el 100%) y en los estudios de sujetos con DM2 recién diagnosticada, la prevalencia de retinopatía oscila entre 16 y 21%, la de nefropatía entre 12 y 23% y la de neuropatía entre 25 y 40%. La DM2 ocupa uno de los primeros 10 lugares como causa de consulta y de mortalidad en la población adulta. Los estudios económicos han demostrado que el mayor gasto de atención a la persona con diabetes se debe a las hospitalizaciones y que ese gasto se duplica cuando el paciente tiene una complicación micro o macro vascular y es cinco veces más alto cuando tiene ambas. La mayoría de las causas de hospitalización del diabético se pueden prevenir con una buena educación y un adecuado programa de reconocimiento temprano de las complicaciones. La principal causa de muerte de la persona con DM2 es cardiovascular. Prevenirla implica un manejo integral de todos los factores de riesgo tales como la hiperglucemia, la dislipidemia, la hipertensión arterial, el hábito de fumar, etcétera. Todos estos factores, excepto el hábito de fumar, son más frecuentes en los diabéticos y su impacto sobre la enfermedad cardiovascular también es mayor.(11)

2.4 LA DIABETES ES UN PROBLEMA DE SALUD PUBLICA

El interés en la DM como un problema de salud pública está aumentando en Latinoamérica. La prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas no

transmisibles se consideran ahora una de las prioridades en países donde antes la mayoría de los recursos se destinaban a los problemas maternos infantiles. Con el impulso dado por la Declaración de las Américas (DOTA) varios países están desarrollando programas nacionales de diabetes. La declaración fue elaborada por personas de toda América involucradas en la atención del diabético y respaldada por organismos como la Federación Internacional de Diabetes (IDF), la Oficina Panamericana de la Salud (OPS) y la industria farmacéutica. La ALAD también forma parte de ese grupo que a través de un comité permanente sigue implementando los planes propuestos. Estos se resumen en diez puntos:

1. Reconocer a la diabetes como un problema de salud pública serio, común, creciente y costoso

2. Desarrollar estrategias nacionales de diabetes que incluyan metas específicas y mecanismos de evaluación de resultados

3. Elaborar e implementar programas nacionales de diabetes

4. Destinar recursos adecuados, apropiados y sostenibles a la prevención y manejo de la diabetes

5. Desarrollar e implementar un modelo de atención integral

6. Asegurar la disponibilidad de insulina, otros medicamentos y elementos para el autocontrol

7. Asegurar que la persona con diabetes pueda adquirir los conocimientos y habilidades necesarias para cuidarse a sí misma

8. Desarrollar organizaciones nacionales que alerten a la comunidad sobre la importancia de la diabetes y la involucren en los programas

9. Desarrollar un sistema de información que permita evaluar la calidad de la atención prestada

10. Promover alianzas estratégicas entre todas las organizaciones involucradas en el cuidado de la diabetes(11)

2.5 CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS:

Los nuevos criterios para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus (DM) fueron desarrollados casi simultáneamente por un comité de expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y por un comité asesor de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La clasificación de la DM se basa fundamentalmente en su etiología y características fisiopatológicas, pero adicionalmente incluye la posibilidad de describir la etapa de su historia natural en la cual se encuentra la persona

2.5.1 Clasificación etiológica de la DM

La clasificación de la DM contempla cuatro grupos:

- Diabetes tipo 1 (DM1)
- Diabetes tipo 2 (DM2)
- Otros tipos específicos de diabetes
- Diabetes gestacional (DMG)

Con frecuencia las personas con DM2 llegan a requerir insulina en alguna etapa de su vida y, por otro lado, algunos DM1 pueden progresar lentamente o tener períodos largos de remisión sin requerir la terapia insulínica. Por ello se eliminaron los términos no insulino e insulino dependientes para referirse a estos dos tipos de DM.

En la DM1 las células beta se destruyen, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor

de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino terapia es necesaria para que el paciente sobreviva.

Sin embargo, existe una forma de presentación de lenta progresión que inicialmente puede no requerir insulina y tiende a manifestarse en etapas tempranas de la vida adulta. A este grupo pertenecen aquellos casos denominados por algunos como diabetes autoinmune latente del adulto (LADA). Recientemente se ha reportado una forma de diabetes tipo 1 que requiere insulina en forma transitoria y no está mediada por autoinmunidad.

La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune pero existen casos de DM1 de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos conocidos da resultados negativos. Por lo tanto, cuando es posible medir anticuerpos tales como anti-GAD65, anticélulas de islotes (ICA), antitirosina fosfatasa (IA-2) y antiinsulina; su detección permite subdividir la DM1 en:

A. Autoinmune

B. Idiopática

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentada en niños y adolescentes obesos. Desde el punto de vista fisiopatológico, la DM2 se puede subdividir en:

A. Predominantemente insulino resistente con deficiencia relativa de insulina

B. Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina

El tercer grupo lo conforma un número considerable de patologías específicas. La diabetes mellitus gestacional (DMG) constituye el cuarto grupo. Esta se define como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación.(11)

2.6 TUBERCULOSIS PULMONAR

A través de la historia, la tuberculosis (Tb) ha recibido los nombres de consunción, tisis, escrófula, mal de Pott, tabes mesentérica, mal del rey o plaga blanca. Es una enfermedad infecciosa tan antigua como la humanidad misma. El término tisis o consunción aparece por primera vez en la literatura griega, alrededor del 460 a. C. Hipócrates identificó la tisis como la causa más frecuente de enfermedad de su tiempo y describió que se presentaba entre la población de 18 a 35 años, casi siempre con un desenlace fatal, llegando incluso a prevenir a los médicos de visitar a pacientes con tisis para salvaguardar su reputación. Aristóteles (384- 322 a. C.) opinaba que la enfermedad era contagiosa, muchos autores griegos la creían hereditaria. Galeno, el más eminente médico griego después de Hipócrates, define la tisis como una ulceración de los pulmones, tórax o garganta, acompañada por tos, fiebre, y consunción del cuerpo por el pus.

En Europa la epidemia de tuberculosis fue denominada la Gran Plaga blanca, probablemente iniciada a comienzos del siglo XVII y que continuó durante 200 años. La muerte por tuberculosis era considerada inevitable, siendo en 1650 la principal causa de muerte. La alta densidad de población, así como, las pobres condiciones

sanitarias que caracterizaban a las ciudades europeas y norteamericanas, siendo el ambiente ideal para la propagación de la enfermedad.

Fue en 1882 que Robert Koch comunicó a la Sociedad de Fisiología de Berlín, que mediante la coloración con derivados de anilina en muestras de esputo de pacientes con tuberculosis, descubrió al bacilo que producía la enfermedad: *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch.(13)

Entre los años 1907 y 1912 Smith, Rouffer, Fouquet y otros investigadores comprobaron que los huesos de algunas momias egipcias presentaban alteraciones debidas a tuberculosis.

Fue hasta 1921 que se aplicó por primera vez la vacuna BCG (Bacilo Calmette-Guerin), la cual fue preparada con bacilos tuberculosos vivos de origen bovino, con pérdida probada de su virulencia. Con el conocimiento del agente causante y el mecanismo de transmisión proliferó la aparición de los famosos sanatorios, con los que se buscaba, por un lado, aislar a los enfermos de la población general interrumpiendo la cadena de transmisión de la enfermedad, y por otro, ayudar al proceso de curación con la buena alimentación y el reposo.

La tuberculosis pulmonar ha constituido y constituye un gran problema de salud pública debido a su creciente diseminación, a la mortalidad que causa y a la afectación de las personas que viven en pobreza(13)(14)

2.7 MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

Las manifestaciones de la enfermedad dependen del grado de respuesta inflamatoria defensiva del huésped. De acuerdo a la evolución del proceso (dependiendo del mecanismo inmune) hay básicamente tres presentaciones de la TBC pulmonar:

- TBC PRIMARIA.
- TBC PRIMARIA PROGRESIVA.

- TBC POSTPRIMARIA.

2.7.1 TUBERCULOSIS PRIMARIA Y PRIMARIA PROGRESIVA

Debido a que los cambios de estas dos son debidos a la primo infección se discutirán en conjunto. Estos cambios se pueden resumir en:

- Consolidación.
- Adenomegalias.
- Atelectasia.
- Tuberculomas.
- Derrame pleural.
- Diseminación hematógica.

Es el conjunto de cambios presentes en relación con la primo infección y corresponden a el proceso inflamatorio local y a distancia que se presenta en el paciente que no ha sido previamente sensibilizado al germen y no es capaz de contener la infección inicialmente de acuerdo a los eventos descritos desde el momento de la implantación de los bacilos y hasta el momento en que es controlada la infección por el huésped (o progresión de los mismos por inadecuado control del sistema inmune, en el caso de la denominada primaria progresiva). Se presenta en pacientes de cualquier edad. Anteriormente fue considerada propia de los niños, pero con el control de la enfermedad se nota un cambio en esta tendencia ya que muchos pacientes llegan a la edad adulta sin haber tenido contacto con el bacilo y al sufrir la primo infección desarrollan cambios anteriormente considerados exclusivos de la infancia y “atípicos” en la edad adulta. El proceso primario clínicamente puede pasar inadvertido u ocasionar síntomas específicos que simulan un resfrío.

En el momento de la implantación de los bacilos, los macrófagos no marcados que acuden al foco inicial fagocitan los bacilos e inician una reacción celular intensa con gran lisis de los macrófagos. Este proceso, dependiente de la inmunidad celular, lleva a consolidación del parénquima pulmonar afectado (ocupación de los

alvéolos). Puede comprometer cualquier lóbulo pulmonar, aunque muchos trabajos en la literatura sugieren los lóbulos inferiores como el sitio más frecuente de compromiso de neumonía TBC, varias revisiones parecen apuntar a que este predominio no es tan claro En la radiografía el compromiso se evidencia como un foco de consolidación lobar o menos frecuentemente multilobar(15)

2-6 semanas después de la primoinfección, ya se establece la hipersensibilidad retardada y ésta es encargada del proceso de control de la infección. Si el mecanismo inmune de defensa es efectivo, la infección es contenida y localizada en forma de tuberculomas bien definidos con depósito de fibrina y colágeno, cambios que reflejan en áreas de cicatrización y nódulos residuales los cuales pueden calcificar. Radiográficamente esta consolidación primaria se ha denominado foco de Gohn. El foco primario residual calcificado, asociado a ganglios regionales calcificados recibe el nombre de Complejo de Ranke . Estos hallazgos reflejan la ocurrencia anterior de una primoinfección.(15) En la mayoría de los pacientes el mecanismo de defensa controla la infección.

El tuberculoma es la masa o el nódulo, que se forma en el proceso de contención de la infección por parte de la inmunidad del sujeto . Su tamaño suele ser menor de 3 cm, pero masas de mayor tamaño han sido reportadas. Se localizan especialmente en los lóbulos superiores. La mitad de ellos terminan calcificando

En aproximadamente 5% de los casos, el proceso de defensa no es efectivo y la enfermedad progresa en sus manifestaciones primarias locales y sistémicas. El compromiso ganglionar es siempre parte del proceso primario en el que hay diseminación linfática y hematógena como se describió anteriormente. Adenomegalias se presentan en 10-43% de los adultos y en 96% de los niños con TBC primaria. Radiológicamente este compromiso es evidente en el aumento de tamaño de ganglios, siendo más frecuentemente comprometidas las estaciones paratraqueal derecha, hilar derecha y subcarinal . Generalmente el compromiso es unilateral, pero se observa bilateral en 31% de los casos. Estos ganglios aumentados aparecen en la radiografía como opacidades lobuladas en la estación

En escanografía además, luego de la administración de medio de contraste las adenomegalias pueden mostrar un característico realce periférico con centro hipodenso que es secundario a tejido vascularizado de granulación rodeando necrosis de caseificación central. Sin embargo este aspecto no es exclusivo de adenitis TBC y ha sido descrito en enfermedad de Whipple, infección por MAC, linfoma, metástasis de neoplasia testicular, y enfermedad de Crohn.

Las adenomegalias pueden ocasionar compresión extrínseca sobre los bronquios y aparecer atelectasia de un lóbulo pulmonar, con frecuencia el lóbulo medio.

El derrame pleural es más frecuente en hombres Se presenta como respuesta de hipersensibilidad retardada cuando escasos bacilos llegan a la cavidad pleural. Por esto, el líquido suele caracterizarse por ausencia del bacilo. El derrame generalmente es unilateral y la cantidad de líquido suele ser de escasa a moderada y sin tabicación. El líquido es un exudado linfocitario con niveles de glucosa normales o bajos.(16)

Generalmente los pacientes con TBC pleural no muestran evidencia radiológica de compromiso pulmonar, pero en autopsias todos estos pacientes tienen el compromiso parenquimatoso subyacente.

La diseminación hematógica se empieza a observar como infiltrado nodular difuso aproximadamente 6 semanas después de la primoinfección. Los nódulos inicialmente son de tipo micronodular, pero si no recibe tratamiento el paciente, éstos van creciendo y pierden su aspecto “miliar” (dimensiones menores de 1 mm de los nódulos). En los niños, el 95% se presenta con adenomegalias mientras que en adultos sólo el 12%. También puede presentarse con consolidación lobar asociada.(17)

2.7.2 TBC POSTPRIMARIA

Son las manifestaciones de una reactivación o una reinfección con bacilo TBC en pacientes previamente sensibilizados al germen. Aunque casi siempre es por reactivación de un foco latente de infección primaria, también se puede deber a una nueva infección, por lo cual se prefiere el término “postprimaria” al término “por reactivación”. Los bacilos se reactivan en períodos de inmunosupresión, desnutrición o vejez. Suele ocurrir en los dos primeros años que siguen a la primoinfección.

Clínicamente estos pacientes se presentan con fiebre, anorexia, pérdida de peso, sudoración nocturna, tos, hemoptisis, y puede haber dolor pleurítico.

El compromiso radiológico se puede resumir en:

- Compromiso parenquimatoso apical con o sin cavitación.
- Diseminación broncogena.
- TBC endobronquial.
- Diseminación hematogena.

El compromiso pleural es mucho menos frecuente en la TBC por reactivación. En términos generales el exudado linfocitario no complicado es considerado reflejo de la enfermedad primaria, mientras que en la postprimaria el compromiso, que es infrecuente, es un verdadero empiema TBC secundario a drenaje de una caverna o lesión parenquimatosa directamente en la pleura.(15)(18)

2.7.3 Aspectos radiológicos de la relación TB y la DM.

Los hallazgos radiológicos de la DM/TB fueron descritos por primera vez por Sosman y Steidl quienes encontraron que existía un patrón especial que consistía en una cavidad en forma de cuña y que las lesiones se extendían desde el hilio hacia la periferia, sobre todo en las bases de ambos pulmones en el 29% de estos pacientes, en comparación con 64 el 4.5% de los sujetos sin DM. Estos resultados

coinciden con los descritos por Pérez y col, Touré y col y Bacakoğlu y col, los que informaron que la presencia de lesiones pulmonares cavitarias con afectación multilobular es más frecuente en las personas con DM/TB.(8)(19)(20)

2.8 ASOCIACION DE LA DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS

La diabetes mellitus (DM) afecta a 55 Millones de Personas en las Américas y se espera que su prevalencia aumente a 83 Millones para el 2030 . La epidemia de diabetes se origina de un aumento similar de la prevalencia de obesidad (Índice de Masa Corporal, IMC \geq 30 Kg/m²) que es una consecuencia directa del régimen alimentario hipercalórico y la falta de actividad física. La diabetes aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, ceguera y amputaciones. Las personas que sufren diabetes requieren atención continua y pueden enfrentarse a una muerte prematura causadas por complicaciones de la diabetes mal controlada.(21)

La tuberculosis (TB) sigue afectando millones de personas en todo el mundo, a pesar de la disponibilidad universal de un tratamiento eficaz durante muchos años. En las Américas alrededor de 280.000 personas se ven afectadas por todas las formas de tuberculosis cada año. La mayoría de los casos de tuberculosis se diagnostican en los países de ingresos bajos y medianos y a menudo concentrados en las zonas endémicas con condiciones de vida desfavorables. El riesgo para la tuberculosis se aumenta mediante deterioro de defensa de los individuos, como aquellos que ocurren con el VIH y la diabetes(3)

Después del SIDA, la tuberculosis es la infección que más produce muertes en adultos en el mundo generando 8 millones de casos nuevos y 2 millones de muertes al año. Los esfuerzos para erradicar la enfermedad se ven limitados por deficiencias en el diagnóstico y fallas del tratamiento, lo que favorece la selección de cepas de M. tuberculosis multifarmacoresistentes (MTB-MDR). La epidemia global de esta enfermedad está creciendo y cada vez es más peligrosa, principalmente por los brotes epidémicos producidos por cepas de MTB-MDR, para los cuales el tratamiento es más complicado y costoso. Además, las fallas en los

sistemas de salud para el control de pandemias como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), así como el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas asociadas a la vejez y a los malos hábitos alimenticios de la población humana, son factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis pulmonar (TBPA) (4). En particular, estudios realizados en países desarrollados a mitad del siglo pasado, muestran una alta frecuencia de TB entre personas con diabetes (5)

Actualmente, a nivel mundial la proporción de casos de TB con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) varía de 1 a 9.3% . Recientemente, “The National Health and Nutrition Examination Surveys” (NHANES) reportó tasas elevadas de TB entre individuos con diabetes . La mayoría de estos estudios se han hecho en población blanca anglosajona y europea, aunque existen algunos trabajos hechos dentro de la población nativa americana. (3)

Un ejemplo de ellos, es un estudio de casos y controles que examinó a la DM2 como un factor de riesgo para la reactivación de TB en indios americanos con prueba de tuberculina positiva (PPD+) (11). En este trabajo se encontró que la TB fue 5 veces más frecuente entre pacientes con DM2 con prueba de PPD+, que en pacientes sin DM2 con PPD+. Aunque este estudio sugirió que la DM2 está fuertemente asociada con un valor de riesgo mucho más alto de reactivación en indios americanos, no determinó si la incidencia primaria de TB está alterada por la presencia de DM2. Así, mientras la mayoría de los estudios en el pasado muestran una asociación entre la DM2 y la TB, la naturaleza y magnitud de esta asociación no ha sido claramente determinada. En México existe un reporte del año 2011 muy interesante sobre la asociación de DM2 y TBPA, que muestra que la incidencia de TB fue significativamente mayor entre individuos con DM2 que entre población sin DM2 (209.5 vs 30.7/100,000 personas por año respectivamente, $p < 0.001$) . En este estudio, los datos indican que el riesgo de desarrollar la TB debido a la presencia de la DM2 fue del 25%. Basados en este valor, se estimó que el 25% de todos los casos de TB pudieron ser evitados si la TB entre pacientes con DM2 hubiese sido prevenida al tratar a los pacientes con la infección latente (TBLT), o reduciendo los contactos en este grupo de alto riesgo. En este reporte se concluye que la

comorbilidad con DM2 puede incrementar las tasas de TB tanto como la co-infección con VIH, un hallazgo con importantes implicaciones para el establecimiento de políticas encaminadas al otorgamiento de recursos para programas de salud relacionados con estos padecimientos. Aún sin el posible impacto de una prevalencia creciente de DM2, la TB se mantiene entre una de las enfermedades transmisibles más importantes y como la segunda causa de muerte por infección de un solo microorganismo en el mundo. La mayoría de los casos ocurre en países menos desarrollados. Aunado a esto, las poblaciones latinoamericanas podrían estar en mayor riesgo de contraer DM2 y en consecuencia TB, debido a la endemicidad de esta última dentro de Latinoamérica. Como mencionamos, se ha postulado que personas con ascendencia precolombina mesoamericana pueden estar genéticamente predispuestas a desarrollar DM2. Esta idea es apoyada por observaciones que muestran que las personas de origen hispano, presentan un mayor grado de resistencia a la insulina que una población asociada en términos clínicos y sociodemográficos, con ancestros europeos. Además, mientras más grande sea la ascendencia hispana, mayor es la probabilidad de presentar resistencia a la insulina. En una era marcada por una mayor esperanza de vida en la población, el incremento de la obesidad debida a la disminución de actividad física, parece condicionar la emergencia de una epidemia metabólica. Así, la convergencia de dos epidemias, una metabólica y otra infecciosa, ilustra la forma en la que los padecimientos crónicos se adicionan a los problemas de Salud Pública, debido a enfermedades infecciosas durante el proceso de desarrollo económico de un país.(22)(23)

2.9 INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS Y DIABETES MELLITUS EN AMERICA LATINA SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

La incidencia de tuberculosis/DM se calculó en 5,9 X 100.000 habitantes (31.411 casos, con límites inferior y superior de 18.495 y 53.352 respectivamente). La incidencia varió entre los países con la cifra más alta observada en Haití con 59,3 por 100.000, y los más bajos en Puerto Rico con 0,9 por 100.000. La incidencia de tuberculosis relacionada con la diabetes llegó al máximo entre aquellos de 35 a 44

años de edad tanto para hombres como para mujeres y fue mucho mayor en hombres que mujeres.(3)

El riesgo de contraer tuberculosis relacionada con la diabetes fue el más alto los países del Caribe de habla inglesa seguido de Centroamérica. El Cono Sur y los países de Ingreso Mediano Bajo representaban el mayor número de casos dados a su mayor población.(3)

2.10 LA PATOGENESIS Y LA RESPUESTA INMUNE DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Las condiciones de diabetes y obesidad cursan con alteraciones en la síntesis de proteínas de fase aguda tales como la Proteína C Reactiva (PCR) y el Factor Inhibidor-Activador de plasminógeno tipo 1, los cuales están relacionados con el desarrollo de la resistencia a la insulina y la alteración endotelial. Los individuos resistentes a la insulina pueden permanecer tolerantes a altos niveles de glucosa si el páncreas compensa este defecto mediante la secreción de grandes cantidades de insulina (Hiperinsulinemia), pero cuando ésta no puede ser compensada, las concentraciones de insulina plasmática empiezan a declinar y sobreviene una franca DM2. Así, por principio, la DM2 tiene un origen genético muy importante, relacionado con individuos que presentan congénitamente una alta susceptibilidad al desarrollo de resistencia a la insulina. Sin embargo, los principales factores de riesgo que influyen para su desarrollo, incluyen cambios en el estilo de vida de los individuos tales como el sobrepeso, la inactividad física, la hipertensión arterial y la mala alimentación. Se conoce poco de la función inmune en la DM2. Por mucho tiempo se ha considerado que la DM2 está asociada con fallas en la migración de neutrófilos, en la fagocitosis y en la actividad bactericida de ciertas células, lo cual podría explicar la predisposición de los pacientes con DM2 a padecer infecciones intracelulares. Además, los monocitos de pacientes con DM2 mal controlada exhiben actividad bactericida reducida, asociada a una incapacidad para realizar el estallido respiratorio. En contraste, los monocitos de personas con DM2

bien controlada se comportan normalmente, es decir, tal y como sucede en los individuos sin DM2.(9)

La mayoría de los estudios también han mostrado que los individuos con DM2 tienen niveles más bajos de linfocitos circulantes comparados con sujetos sanos, incluyendo una reducción en la subpoblaciones de linfocitos CD4+ y CD8+). La respuesta inmune en la tuberculosis pulmonar. La historia natural de la infección tuberculosa muestra claramente la importancia de la respuesta inmune tanto innata como adquirida para el control de la enfermedad. Entre personas igualmente expuestas a un caso contagioso de TB, el 70 % de estas se mantienen sin infección, mostrando la importancia de la respuesta inmune innata para el control de la TB. El restante 30 % de las personas expuestas al bacilo, pueden quedar infectadas, estimándose que el 90 % de estos individuos infectados por primera vez, presentarán TBLT durante toda su vida, sin mostrar síntomas clínicos, pero presentando bacilos vivos en lesiones granulomatosas del pulmón, nódulos linfáticos, y otros órganos. (24)

Si consideramos que un tercio de la población mundial tiene TBLT, la reactivación de ésta por la aparición o la inducción de inmunosupresión, como ocurre con el tratamiento anti-TNF en pacientes con artritis reumatoide, puede incrementar aún más los casos de TB, ya que mediante este tratamiento se alteran los mecanismos esenciales de respuesta protectora mediados por TNF en contra de la infección por M. tuberculosis.

En el caso de los pacientes con DM2 y con TBLT, esta última se puede reactivar de igual forma, debido al estado de inmunosupresión en la que se encuentra este grupo de pacientes, según los mecanismos ya señalados. Actualmente se sabe poco sobre la naturaleza de la respuesta inmune innata en la TB, pero es probable que esté determinada por las propiedades bactericidas dependientes del óxido nítrico de los macrófagos alveolares y por la activación celular a través de receptores tipo Toll. Se ha demostrado, que en ciertas células alveolares, principalmente en macrófagos provenientes de individuos sanos, la

infección por *M. tuberculosis* induce la expresión y producción de la catelicidina hCAP-18/LL37, un péptido antimicrobiano, que induce la destrucción y eliminación de este patógeno. También, se ha reportado que la expresión disminuida de ciertos genes en el humano, relacionados con la síntesis de péptidos antimicrobianos está relacionada con fallas en la respuesta inmune innata ante la infección por microorganismos oportunistas en individuos con DM.(25)

En contraste, es claro que la respuesta inmune adquirida contra TB reside principalmente en el sistema inmune celular, y que ésta es dependiente de la estructura y composición celular del granuloma, en el cual el TNF- es una molécula muy importante para la quimiotaxis de las células T, CD4+ y CD8+ y los macrófagos. En este sentido, la activación del macrófago es esencial para este proceso.

Algunos estudios en modelos experimentales de TBPA y en humanos, muestran que dentro del granuloma, *M. tuberculosis* reside en el compartimiento fagolisosomal del macrófago. La IL-12, producida por macrófagos infectados con *M. tuberculosis* es indispensable para la producción de IFN- y TNF- . En este contexto, una respuesta Th1 es crítica para brindar respuesta inmune protectora en contra de MTB. Así, para que ocurra una respuesta Th1 es primordial la activación de los macrófagos en la producción de IFN- por las células T CD4+ y CD8+. En este sentido, el TNF- no solo aparece como colaborador de IFN- para maximizar la actividad del macrófago, sino que es importante, al menos en el ratón, para el desarrollo y mantenimiento del granuloma. En conjunto, estos estudios sugieren que la inmunidad protectora en el humano hacia la TBPA es conferida por una respuesta Th1, en la cual la participación del macrófago, los linfocitos CD4+ y CD8+ y la producción balanceada de IFN- , TNF- e IL-12, es fundamental. Desde el punto de vista inmunológico, las fallas en la respuesta de células Th1 guían hacia la progresión de la infección latente a la enfermedad activa, ocurriendo al mismo tiempo un proceso inmunopatológico destructivo caracterizado por inflamación, fibrosis, y formación de cavernas. En este contexto, el cambio profundo en la estabilidad del granuloma que contiene bacilos viables sin replicación, conduce a la reactivación del bacilo por un proceso de daño tisular progresivo con bacilos en alta

actividad replicativa. Esto coincide con un cambio de la respuesta Th1 protectora a una respuesta Th2, caracterizada por la producción de citocinas pro-inflamatorias tales como IL-6 e IL-10, y de manera paradójica, con una producción incrementada de TNF- α , que desencadena los efectos citotóxicos nocivos en el área infectada. (26)

Así, parece que los bajos niveles de TNF limitan la respuesta inmune del huésped, mientras que los excesivos niveles de esta molécula pueden causar daño tisular. De lo anterior, se puede concluir que la respuesta inmune hacia *M. tuberculosis* involucra cambios en la respuesta inflamatoria que son esenciales para el control de la replicación del bacilo. Cuando ocurre una alteración en el balance de esta respuesta, se da una reacción granulomatosa intensa en los pulmones de los individuos infectados que produce daño tisular y fallas en la función pulmonar. En nuestro conocimiento, existen pocos estudios acerca de la función inmune en pacientes con DM2 y TB. (5)(8)

2.11 ALGUNAS CONSIDERACIONES ACERCA DEL CUADRO CLINICO EN LOS PACIENTES CON DIABETES/ TUBERCULOSIS.

Se plantea que los síntomas y la evolución de la TB en el momento del diagnóstico fueron similares tanto en los DM/TB, como en los enfermos con TB y que dentro de las comorbilidades más frecuentes en los primeros, se encuentra la hipertensión arterial (HTA). Delgado y colaboradores observaron que las formas clínicas más frecuentes en personas con DM/TB es la pulmonar en el 88.2%, seguida de las formas extra pulmonares y mixtas en el 9.4%(8).

El meta-análisis y revisión sistemática realizada por León y colaboradores encontró que en los estudios que se refiere a la DM como factor de riesgo en personas con TB confirmada mediante diagnóstico microbiológico el riesgo relativo (RR) alcanzó un valor de 4.9, lo que indica una fuerte asociación entre las variables; a diferencia de los estudios donde no se confirmó la TB por pruebas microbiológicas (RR=1.66) (meta- regresión $p=0.015$). En cuanto a que las investigaciones del meta-análisis, que confirmaron la TB a través del diagnóstico microbiológico, presentaron

las asociaciones más fuertes, esto pudiera deberse a que la DM es más buscada en los registros de baciloscopía positiva lo que constituye un sesgo de clasificación.

Delgado y col observaron que la confirmación bacteriológica (baciloscopía) se encontró en el 51.3% de las personas con DM/TB. Los resultados de baciloscopía oscilaron entre la codificación 1 y 3 por campo. Además, confirmaron un predominio basal de alteraciones radiológicas y de la presencia de cavitaciones en estas personas, pero con una diferencia no significativa estadísticamente. El período de negatividad del frotis bronquial fue mayor entre las personas con TB/DM, al compararlos con los que no presentan DM.(26)

En las personas con DM, la TB parece ser el resultado, de una reactivación endógena del *Mycobacterium tuberculosis*. Este supuesto estuvo apoyado de que los antecedentes de contagio de TB, estuvo presente en el 13.3% de los pacientes con DM. Mboussa y colaboradores y Nissapatorn y colaboradores describieron que entre el 62.5 y el 80.9% de los pacientes, respectivamente, son contactos de TB. Este meta-análisis nos proporcionó datos interesantes como por ejemplo, los estudios que utilizaron pruebas de determinación de glucosa venosa para clasificar la exposición registraron un RR alto de TB entre las personas con DM, ya porque se pudo haber identificado las personas diagnosticadas con DM que no fueron tratadas y por lo tanto pueden haber tenido mayores niveles de glucemia que los que informaron su estado o se recogieron a través de historias clínicas. Se hace necesario subrayar en cuanto a la agravación del cuadro clínico, que como es conocido, la TB parece agravar la DM, y requerir más dosis de insulina que las que utilizan habitualmente. En el estudio de Touré y col, el 78% de las personas con DM con un diagnóstico reciente de TB, requirieron altas dosis de insulina para su control.(8)(27)(28)

2.12 BINOMIO DM/TB Y COMPLICACIONES.

La investigación, realizada en el Hospital "Cayetano Heredia", detectó complicaciones crónicas de la DM en el 39.2% de personas con DM/TB, siendo la neuropatía periférica (NPP), la nefropatía (NPD) y la retinopatía diabética (RPD) las

más frecuentes. Con respecto a las complicaciones agudas de la DM, la cetoacidosis diabética (CAD) se asoció a más de la mitad de las hospitalizaciones (51.4%). Otras causas menos frecuentes fueron: pie diabético, celulitis y hemorragia digestiva alta (HDA). Entre las complicaciones de la TB, el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) fue el motivo de hospitalización más frecuente, (43%), seguido de la hemoptisis (25.8%). Yamagishi y col. observaron que la frecuencia de complicaciones de la DM en personas con TB es alta, la misma es el doble en hombre con respecto a las mujeres, principalmente entre los 40 y 50 años de edad. En cuanto al número de hospitalizaciones recibidas por estas personas, el 42% fueron hospitalizados por lo menos una vez por alguna complicación de la TB. Desde los años 80, se conoce que los diabéticos que desarrollan TB, tienen mayores niveles de glucosa en sangre y además, pueden desarrollar complicaciones como las microangiopatías.(8)(23)

2.13 DIABETES MELLITUS Y RESISTENCIA AL TRATAMIENTO ANTI-TUBERCULOSO.

La DM puede disminuir la respuesta al tratamiento antituberculoso. En un estudio de base poblacional realizado durante los años 1995 y 2003, en el estado de Veracruz, México, región que en el 2000 presentó una tasa de incidencia (TI) de 28 por cada 100000 habitantes, superior a la nacional (15.9 por cada 100000 habitantes); se observó un porcentaje mayor de falla al tratamiento antituberculoso en personas con DM al compararlos con los que no presentan DM (4.8% versus 1.5%). En la India, se comparó la duración de la DM en personas DM/TB resistentes y no resistentes a drogas antituberculosas, se encontró que los primeros presentaban más años de evolución de la DM (7.3años) con respecto a los segundos (3.7 años). Otra investigación; basados en la comparación anterior, comunica resultados similares: 7.1 y 5.6 años de evolución con DM, en personas con DM/Tb y TB respectivamente, debe aclararse que se definió la multidrogo-resistencia (TB-MDR) en este estudio, sometidos a tratamientos con isoniacida y rifampicina, en una persona con TB bacteriológicamente positivo. Debe tenerse

presente que al ser la TB un estado de inflamación crónica, puede exacerbar la hiperglucemia o favorecer su aparición(8)

La diabetes mellitus fue un factor contribuyente sustancial a la carga de la tuberculosis en la Región de las Américas en el 2008 al representar unos 31.411 casos o 15,4% del número total de casos de tuberculosis. Debido al mayor riesgo para la tuberculosis, la diabetes puede contribuir al resurgimiento de la tuberculosis en las áreas donde hay baja incidencia y puede repercutir negativamente en su control. Por otro lado está poco claro cuántos de estos casos de tuberculosis son asintomáticos, permaneciendo sin diagnosticar durante mucho tiempo en las comunidades. Estos casos sin diagnosticar pueden contribuir aún más a la propagación de la tuberculosis en individuos susceptibles. El aumento proyectado de la prevalencia de diabetes que se espera que ocurra a nivel mundial pronto puede dificultar la consecución de los `Objetivos de Desarrollo del Milenio` debido al aumento enorme del riesgo de tuberculosis.(3)(9)(25)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar que tienen como enfermedad de base Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, en el Hospital Departamental Pedro de Bethancourt de Antigua del año 2013 al 2014.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 3.2.1** Determinarla población más afectada en relación a edad
- 3.2.2** Determinar población más afectada en relación a sexo.
- 3.2.3** Determinar si la presentación clínica del cuadro patológico es un cuadro típico o un cuadro clínico atípico en relación a la literatura.
- 3.2.4** Describir los hallazgos en radiografía de tórax en los pacientes incluidos en el estudio y correlacionarlo con lo descrito en la literatura.
- 3.2.5** Conocer la población más afectada en relación al tipo de Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 de los pacientes con Tuberculosis Pulmonar durante la recolección de datos.
- 3.2.6** Conocer los hallazgos que revela la Hematología en pacientes con tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus tipo 1 o 2 analizando un patrón específico.

IV. MATERIAL Y METODO

4.1 Tipo de Estudio:

Observacional Descriptivo Transversal

4.2 Unidad de Análisis:

4.2.1 Unidad Primaria de Muestreo: se identificaron 90 Pacientes Diagnosticados con Tuberculosis Pulmonar de los cuales 30 que presentaron como enfermedad de base Diabetes Mellitus tipo 1 o 2 en los servicios del Hospital Departamental Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala. En periodo comprendido entre Octubre 2012 y Mayo 2014.

4.2.2 Unidad de Análisis: Datos Epidemiológicos, Clínicos, Radiológicos y de Laboratorio Registrados en el instrumento de recolección de datos.

4.2.3 Unidad de Información: Expediente médico de los 30 pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar que presentaron como enfermedad de base diabetes mellitus tipo 1 o 2 en el Hospital Departamental Pedro Bethancourt de Antigua Guatemala en periodo de Octubre del 2012 a Mayo del 2014. De donde se obtuvieron los datos para el instrumento de recolección de datos.

4.3 Población y muestra:

4.3.1 Población o Universo: el total de 90 Pacientes con Diagnostico de Tuberculosis Pulmonar.

4.3.2 Marco Muestral: Listado de Pacientes Diagnosticados Mensualmente que se informa a Jefatura de área de Salud por medio del programa nacional de tuberculosis

4.3.3 Muestra: Se realizó un muestreo por conveniencia, tomando en cuenta los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar por baciloscopia a quienes se les investigo si presentaban o no diabetes mellitus Tipo 1 o 2, por lo que la muestra implica la totalidad de los pacientes con la comorbilidad mencionada en los 17 meses que duro el estudio.

4.4 Selección de los Sujetos a estudio:

4.4.1 Criterios de Inclusión.

- Pacientes que presentaban tuberculosis pulmonar y que tenían Diabetes Mellitus Tipo 1 o 2 crónica o de reciente diagnóstico
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar por medio de tres bacilos copias positivas.
- Pacientes que se diagnosticaron en El Hospital Departamental Pedro de Bethancourt, con el respectivo reporte al programa nacional de tuberculosis
- Pacientes mayores de 13 años, de ambos sexos.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar que no tenga como enfermedad de base Diabetes Mellitus Tipo 1 o 2.
- Pacientes que el Diagnostico de Tuberculosis Pulmonar se realizó en otra institución.
- Pacientes Diagnosticados con tuberculosis extra pulmonar.
- Pacientes que el diagnostico de Tuberculosis pulmonar no se realice por medio de baciloscopia.

4.5 Definición y operacionalización de las Variables:

Objetivos	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Determinar la Proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar que tienen como enfermedad de base Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, en el Hospital Departamental Pedro de Bethancourt de Antigua.	Proporción	Señala el tamaño de la parte de un total, respecto a dicho total, o sea, es la relación de dos cifras absolutas en donde una (numerador) está contenida en la otra (denominador).	Señala el tamaño de la parte de un total, respecto a dicho total, o sea, es la relación de dos cifras absolutas en donde una (numerador) está contenida en la otra (denominador)	Cuantitativa	Razón
	Paciente con Diabetes mellitus	Paciente con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus.	Paciente con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus.	Cualitativa	Nominal
	Resultados de Baciloscopia	Resultados de la técnica de laboratorio que mediante la tinción de Ziehi Neelsen, permite observar en un frotis Bacilos Ácido Alcohol Resistentes (BAAR).	Resultados de las baciloscopias que han sido realizadas al paciente desde el momento de el diagnóstico de Tb hasta la fecha.	Cualitativa	Nominal
	Comorbilidad adicional a la Tb	Se refiere a la coexistencia temporal o permanente de dos o más trastornos	Enfermedades concomitantes a DM, referidas por el paciente independientemente de Tb.	Cualitativa	Nominal
Determinarla población más afectada en relación a edad que presenten Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus tipo 1 o 2	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.	Cuantitativa	Razón
Determinar población más afectada en relación a sexo. En los pacientes incluidos en el estudio.	Sexo	El término sexo se deriva de las características biológicamente determinadas, relativamente invariables del hombre y la mujer.	Condición hombre, mujer.	Cualitativa	Nominal

Conocer la población más afectada en relación al tipo de Diabetes Mellitus tipo 1 y 2	Tipo de diabetes	La diabetes mellitus se puede clasificar en 4 tipos: Diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes. ⁶⁰	Para fines de este estudio la diabetes se clasificará en tipo 1 y tipo 2, de acuerdo a lo que el paciente refiera	Cualitativa	Nominal
Determinar si la presentación clínica del cuadro patológico es un cuadro típico o un cuadro clínico atípico en relación a la literatura.	Cuadro Clínico	El cuadro clínico se refiere al conjunto de signos y síntomas que se presentan en un tipo de enfermedad o padecimiento.	Los síntomas clásicos de la tuberculosis son una tos crónica, con esputo sanguinolento, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso	Cualitativa	Nominal
Describir los hallazgos de radiológicos en tórax postero-anterio en los pacientes incluidos en el estudio y correlacionarlo con lo descrito en la literatura.	Hallazgos Radiológicos	Conjunto de características radiológicas relacionadas con un proceso patológico.	Las lesiones típicas radiológicas son apicales, en hemitórax derecho, en segmentos posteriores y generalmente formando cavidades.	Cualitativa	Nominal
Conocer los hallazgos que revela la Hematología en pacientes con tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus tipo 1 o 2 analizando un patrón específico.	Hallazgos en Hemograma	Conjunto de datos hematológicos obtenidos de un análisis de sangre. Se hace un recuento de los elementos sólidos sanguíneos: glóbulos rojos o hematíes, glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas. Se analiza su forma y tamaño. También se informa sobre el nivel de hemoglobina y el índice hematocrito	Conjunto de datos hematológicos obtenidos de un análisis de sangre. Se hace un recuento de los elementos sólidos sanguíneos: glóbulos rojos o hematíes, glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas. Se analiza su forma y tamaño. También se informa sobre el nivel de hemoglobina y el índice hematocrito	Cualitativa	Nominal

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

4.6.1 Técnica: se registraron en la boleta de recolección los datos obtenidos de los expedientes médicos

4.6.2 Procedimiento: se revisó mensualmente el informe del programa nacional de tuberculosis que entrega el Hospital Departamental Pedro de Bethancourt a la jefatura de Área de Sacatepéquez , donde se identificaron los casos de tuberculosis pulmonar diagnosticados en el mes, con un total de 90 casos en el tiempo que duro el estudio como el registro en este informe no se anotan comorbilidades se tomó el número de historia clínica para poder revisar el expediente clínico donde se encuentran registrados los datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y de laboratorio, y poder extraer los datos para el instrumento de recolección, así como se evaluó la radiografía de Tórax . Posteriormente se tabuló en una hoja Excel y se analizó con la aplicación de Estadística Descriptiva, así como la realización de gráficas y tablas para un mejor análisis.

4.6.3 Instrumentos: Se realizó un instrumento de recolección de datos para poder registrar de manera estandarizada los datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos, microbiológicos y de laboratorio. Para poder evaluar adecuadamente las variables. (Ver Anexos).

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos:

4.7.1 Plan de Procesamiento: se sometieron a tratamiento estadístico los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos para poder evaluar las siguientes variables:

- Proporción
- Edad
- Sexo
- Tipo de diabetes Mellitus tipo 1 o 2
- Cuadro Clínico Típico o Atípico según la literatura

- Hallazgos Radiológicos en tórax , Patrón Típico o Atípico
- Hallazgos en hematología

4.7.2 Plan de Análisis: Los datos recolectados y documentados en las distintas tablas y graficas se sometieron a un tratamiento estadístico para poder de esta manera tener conclusiones de nuestro estudio determinando en primera instancia la Proporción de pacientes diabéticos que desarrolla tuberculosis pulmonar , que grupo está más afectado en relación a edad y sexo y tipo de diabetes; conocer si el cuadro clínico es un cuadro típico de tuberculosis pulmonar determinar los hallazgos más frecuentes en radiografía de tórax y hematología

4.8 Alcances y Limites de la Investigación:

4.8.1 Alcances: Con este estudio se pretendió fomentar las bases para estudios posteriores así como tener estadísticas propias sobre dos patologías en las cuales se ha podido observar una comorbilidad para su posterior abordaje en ámbito preventivo.

4.8.2 Limites: este estudio únicamente revela la estadística del Hospital Departamental Pedro Bethancourt el Cual tiene límites de cobertura territorial y que habrán casos que son diagnosticados en instituciones públicas fuera del hospital así como instituciones privadas. Y los cuales son reportadas al área de salud de Sacatepéquez, pero no al Hospital.

4.9 Aspectos Éticos de la Investigación: Al ser un estudio observacional en el Cual se revisaron expedientes médicos de pacientes a los cuales se les realizó un estudio diagnostico ya establecido el cual incluye evaluación clínica la realización de baciloscopias seriadas, radiografía de tórax así como estudios de gabinete los cuales están englobados en la categoría II, lo cual represento un mínimo riesgo, del paciente todo esto en pro de mejorar su situación de salud y por ende su calidad de vida nuestro estudio no presenta posible maleficencia pretendiendo únicamente la obtención datos estadísticos que pudieran servir de base para nuevas investigaciones .

V RESULTADOS

TABLA 1

**Características generales de la población estudiada
“Comorbilidad de Diabetes Mellitus y Tuberculosis Pulmonar durante
el año 2013”.
n=30 y N= 90**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sexo		
<i>Masculino</i>	18	60
<i>Femenino</i>	12	40
TOTAL	30	100
Edad en años		
13-30	2	6.66
31-40	3	10
41-50	5	16.67
51-60	14	46.67
61-70	6	20
TOTAL	30	100
Tipo de Diabetes		
<i>Diabetes Mellitus Tipo 1</i>	2	7
<i>Diabetes Mellitus Tipo 2</i>	28	93
TOTAL	30	100
Servicio Hospitalario		
<i>Medicina de Hombres</i>	18	60
<i>Medicina de Mujeres</i>	12	40
TOTAL	30	100

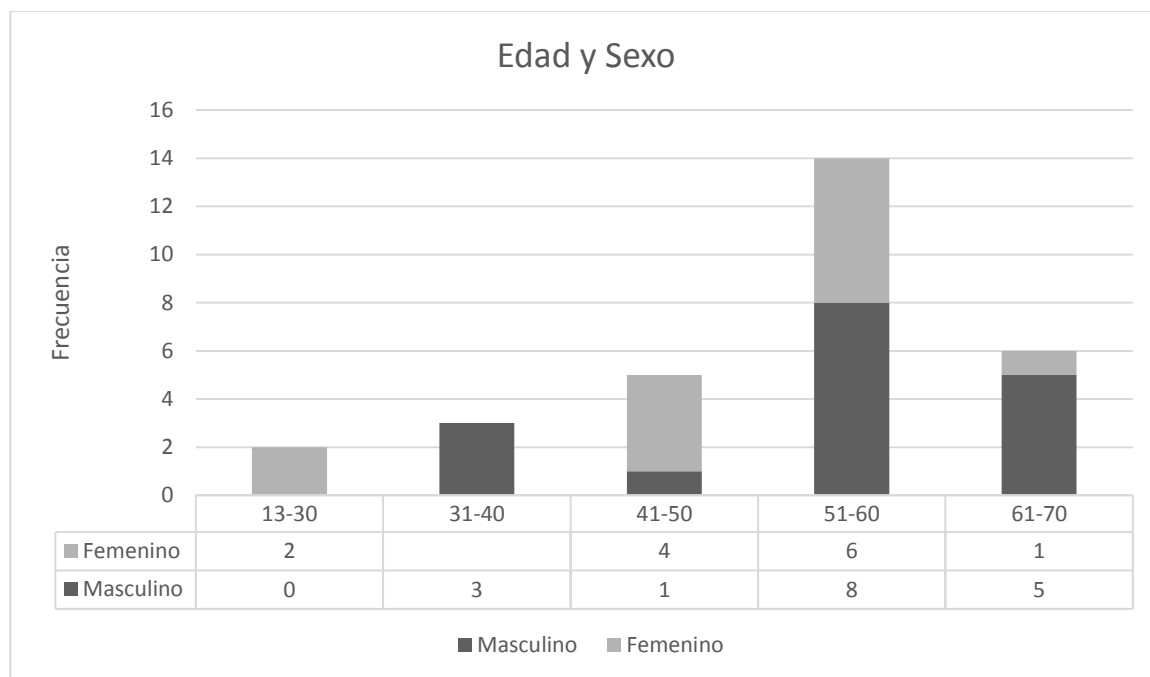
Con el objetivo de identificar la proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar que presentaban como enfermedad de base diabetes mellitus, Se lograron identifica 90. Casos de tuberculosis de los cuales 30 presentaban la comorbilidad diabetes mellitus, lo que corresponde a un 33 %, dieciocho paciente (60%) fueron captados en el servicio de medicina de hombres y doce pacientes (40%) en servició de medicina de mujeres.

Con relación a el objetivo número uno se logró determinar el grupo etario más afectado siendo la quinta y sexta década de la vida con 20 pacientes que corresponden al 67% del grupo en estudio la edad promedio fue 51 años +/- 12 años con una edad mínima de 19 años y una máxima de 69 años.

GRÁFICA 1

Distribución de la Edad del grupo de estudio.

n=30

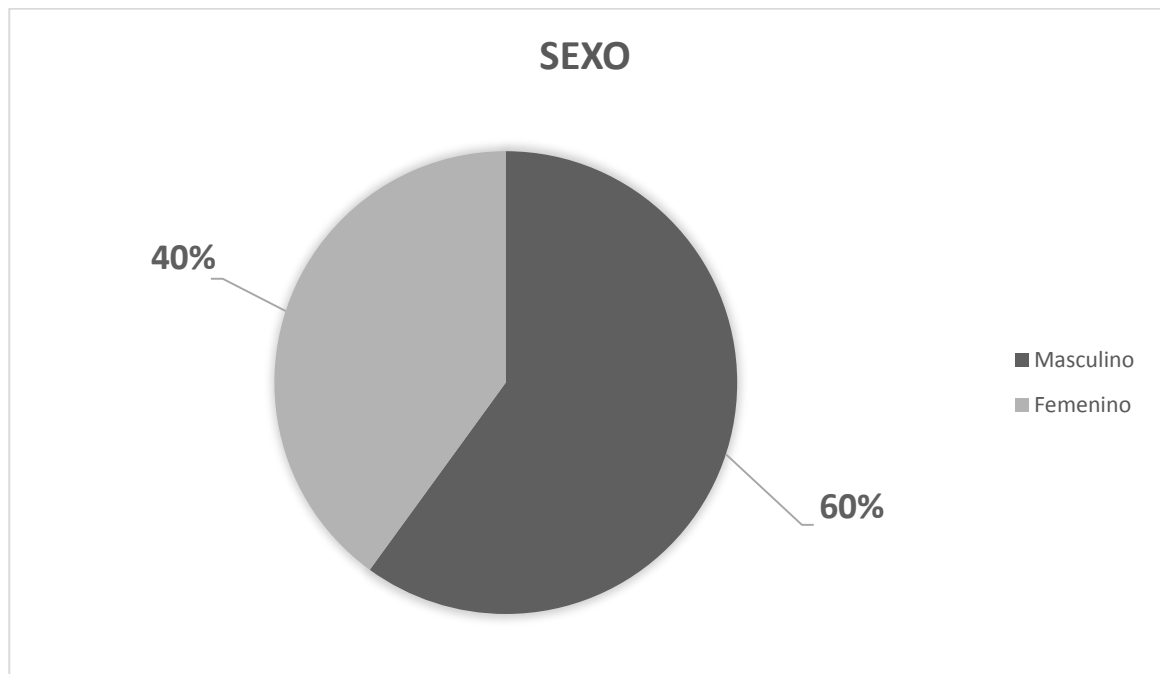


Respondiendo al Objetivo número dos se pudo determinar que la población más afectada en relación a sexo, fue el género masculino con un 60 % (18/30) y el 40% (12/30) fueron mujeres.

GRÁFICA 2

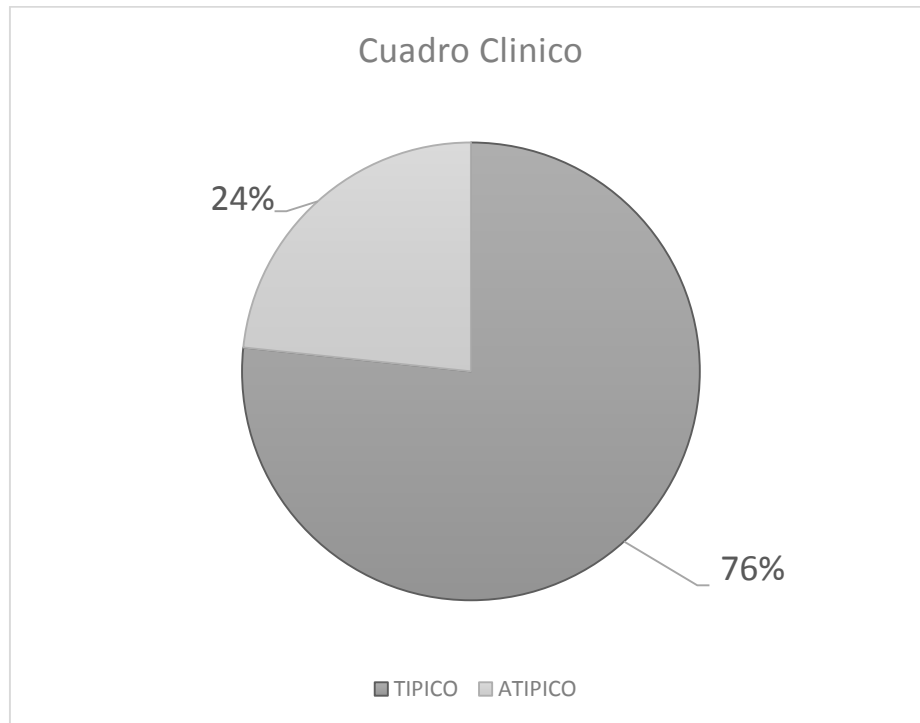
Distribución según sexo de la población en estudio

n=30



Con relación al objetivo específico número tres se logró determinar que el 76% (23/30) de los pacientes presentaron un cuadro clínico Típico y el 24% (7/30) un cuadro atípico como se puede apreciar en la Grafica 3.

GRAFICA 3
Presentación de cuadro Clínico en Relación a si fue Típico o Atípico
n= 30



Presentado en orden de frecuencia los siguientes síntomas: Fiebre lo presento el 87% (26/30); Tos y pérdida de peso lo presento el 80% (24/30); Expectoración lo presentó 73% (22/30); Una semiología Pulmonar Patológica el 63% (19/30) y Sudoración Nocturna lo presento 40% (12/30); de la población. Lo que se puede apreciar en la Tabla 2.

TABLA 2

SINTOMAS Y SIGNOS PRESENTADOS EN ORDEN DE FRECUENCIA QUE DETERMINARON SI ERA UN CUADRO TIPICO O ATIPICO

n= 30

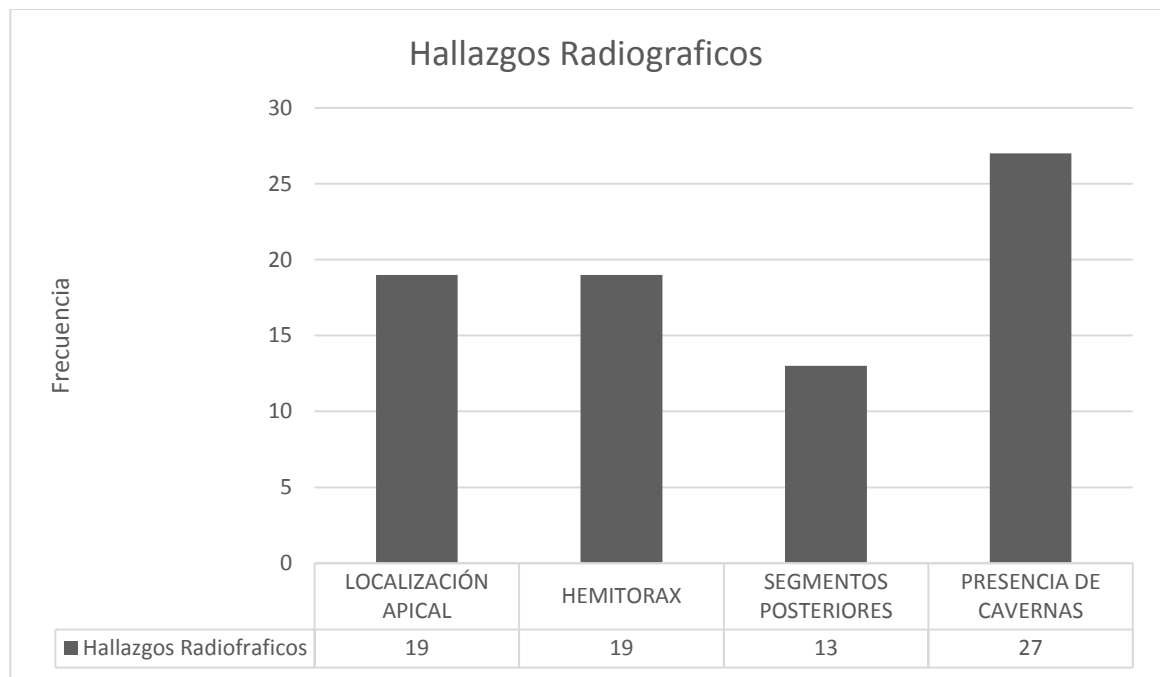
SIGNO O SINTOMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FIEBRE	26	87
TOS	24	80
EXPECTORACION	22	73
SUDORACIÓN NOCTURNA	12	40
PERDIADA DE PESO	24	80
SEMIOLOGIA PULMONAR PATOLOGICA	19	63

Respondiendo el objetivo específico número 4 el 53% (16/30) de los paciente presentaron una Radiografía de tórax considerada según la literatura como Típica y un 47% (14/30) la presentación fue Atípica; dentro de los Hallazgos destacan en orden de frecuencia; Presencia de cavernas un 90% (27/30); Localización Apical y en un solo Hemitórax un 63% (19/30); la localización en segmentos posteriores la presento un 43% (13/30) de la población.

GRAFICA 4

Hallazgos en rayos X de Tórax más frecuentes en pacientes con Tuberculosis Pulmonar que presentaban como enfermedad de base Diabetes Mellitus

n=30

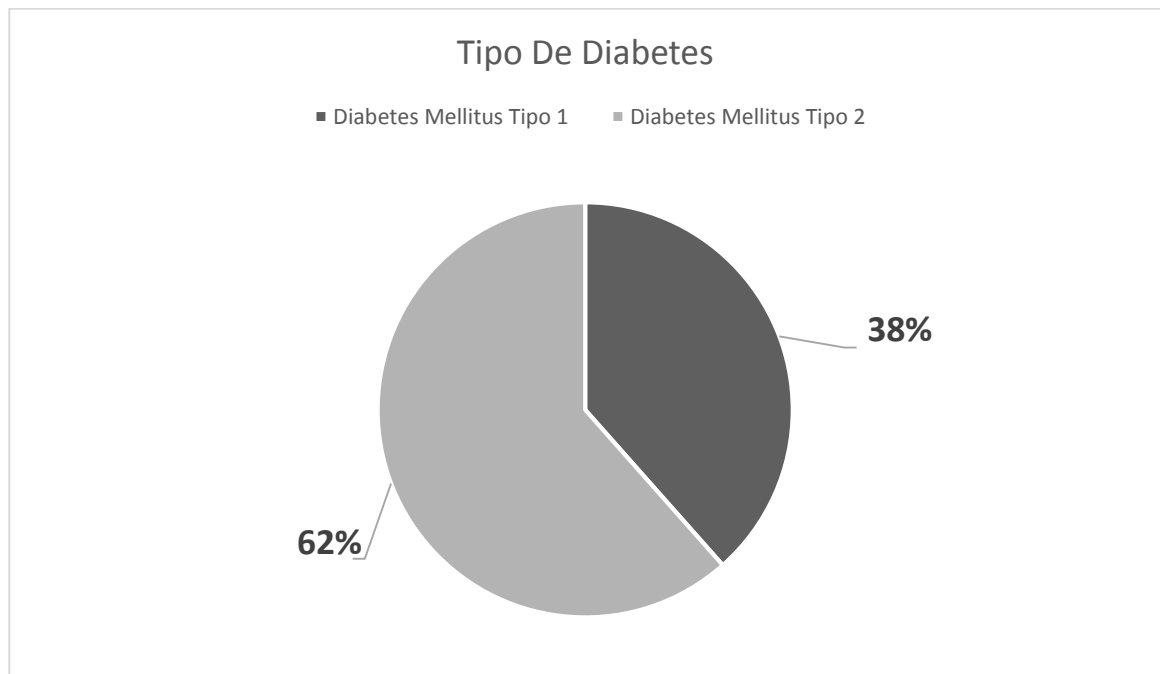


Para responder al objetivo específico número 5 se evidencio que el 93% (28/30) de la población estudiada presento Diabetes Mellitus Tipo 2 y el 7% (2/30) presento Diabetes Mellitus Tipo 1 como se evidencia en la Gráfica 5.

GRÁFICA 5

Tipo de Diabetes Mellitus en los pacientes con Tuberculosis Pulmonar

n=30



Para contestar el objetivo específico número 6 los hallazgos que revelaron los hemogramas fueron los siguientes un 70% (21/30) presentaron anemia, El siguiente hallazgo en orden de aparición fue la trombocitosis la cual se encontró en un 56.66% (17/30); seguido por la leucocitosis en un 50% (15/30) de la población. Encontrándose un 77% (23/30) de hemogramas anormales y solo un 23% (7/30) de hemogramas dentro de límites normales, ejemplificándose mejor en la Tabla 3.

El Total de casos de tuberculosis pulmonar que presentaba como enfermedad de base Diabetes Mellitus fue diagnosticado en un 100% por medio de Baciloscopía positiva.

TABLA 3

Hallazgos en Hemograma en la población en estudio

n=30

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
LEUCOCITOSIS	15	50
LEUCOPENIA	1	3.33
ANEMIA	21	70
POLICITEMIA	0	0
TROMBOCITOPENIA	0	0
TROMBOCITOSIS	17	57

VI DISCUSIÓN Y ANALISIS

La DM es una enfermedad crónica en la que la duración de la enfermedad y el mal control metabólico influyen directamente en la aparición de complicaciones. Un 20-30% de los pacientes con DM que conocen su enfermedad no cumplen ningún tipo de tratamiento y el 68% de los casos se diagnostican de forma casual, generalmente a consecuencia de la manifestación clínica de alguna de sus complicaciones crónicas(4)

Debido a esto, alrededor de dos tercios de la población con DM tiene o está en riesgo de sufrir complicaciones crónicas, siendo estos, factores que favorecen el desarrollo de infecciones

Se ha planteado que la mayor susceptibilidad en las personas con DM a contraer TB, puede ser explicada por defectos en la inmunidad celular causados por la hiperglucemia, además de las alteraciones de la función de los leucocitos. La inmunidad celular innata parece estar más afectada en estas personas. La hiperglicemia y los productos finales de la glucosilación avanzada (PFGA) llevan a un estado persistente de pobre nivel de activación de los leucocitos polimorfonucleares (PMN), como son disminución de la: adherencia, quimiotaxis, fagocitosis y la destrucción intracelular. Estos cambios biomoleculares son plausibles dada por la significativa correlación negativa, entre los niveles de hemoglobina A1c (HbA1c) y la actividad bactericida de los neutrófilos. Por otra parte, el sistema antioxidante involucrado en la actividad bactericida se ve alterado, y se describe que el buen control metabólico de la glucemia es capaz de rectificar algunas de estas deficiencias.(29)

En este trabajo Observacional descriptivo transversal se analizaron los registros de pacientes con tuberculosis pulmonar y su coexistencia con diabetes mellitus, la proporción de Tuberculosis Pulmonar en paciente Diabético fue de 33%. La proporción de tuberculosis pulmonar es mayor en aquellas condiciones que disminuyen la inmunidad, tales como la Diabetes Mellitus y el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Ponce En un estudio realizado en Veracruz México , concluyo que en su población estudiada el 25% de la Tuberculosis

Pulmonar fue atribuible a la Diabetes, En este estudio se registró 33% una cifra muy parecida, En un estudio realizado en la india por Stevenson , La proporción de Diabetes Mellitus En pacientes bacilíferos positivos fue del 20%.(12)

En el estudio Factores Asociado a Tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz México, realizado por Pérez Navarro se observó que en el grupo TB+DM+ se observó un promedio de 50 años con una desviación de ± 12 , muy similar a la observada en nuestro estudio con una edad promedio de 51 años y una desviación de ± 12 años. Con una mediana y moda de 52 años lo que representa que es una distribución normal (21) (11).

En Nuestro estudio de pudo determinar que el género más afectado fue el masculino con un 60% (18/30) y el 40% (12/30) fueron femeninas. Resultados que son similares a otros estudios como los reportados en el estudio Diabetes mellitus como factor predictor de tuberculosis en el servicio de salud metropolitano sur en Santiago, Chile en del 2012, donde el 60.7% correspondía al sexo masculino(10)

El 90% de los 3.8 millones de casos nuevos de tuberculosis diagnosticados durante el año 2005 ocurrieron en países en desarrollo. Las condiciones ambientales (ej. hacinamiento, servicios médicos insuficientes, etc.) y de los individuos (ej. desnutrición) son las explicaciones tradicionales del predominio de la tuberculosis en países subdesarrollados. Para Guatemala la lucha contra la tuberculosis ha sido uno de los objetivos principales del Sistema Nacional de Salud, desde hace muchos años. (1)

En un artículo de Revisión del La revista Peruana de Epidemiología publicando en 2012 ,Se plantea que los síntomas y la evolución de la TB en el momento del diagnóstico fueron similares tanto en los DM/TB, como en los enfermos con TB y sin comorbilidades en, nuestro estudio cerca del 80% de la población presento un cuadro clínico típico lo que corresponde con la literatura.(8)

González Hernández y colaboradores en su artículo de revisión Asociación de la tuberculosis y diabetes mellitus refieren que respecto a las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus ,

algunos reportes sugieren que existen mayor severidad sintomatológica en estos pacientes, el estudio realizado por Restrepo et al. se observó que los pacientes TB:DM2 presentaban mayor severidad de los síntomas como tos, hemoptisis y fiebre, así como un número mayor de cavitaciones en la radiografía de tórax(30)

Además, confirmaron un predominio Apical de alteraciones radiológicas y de la presencia de cavitaciones en estos paciente hallazgos que se correlaciona ya que el 90% de nuestra población presentaba cavitaciones con un 63% de localización Apical y un 40 % presentaban lesiones en ambos hemitórax, Los hallazgos radiológicos de la DM/TB fueron descritos por primera vez por Sosman y Steidl quienes encontraron que existía un patrón especial que consistía en una cavidad en forma de cuña y que las lesiones se extendían desde el hilio hacia la periferia, sobre todo en las bases de ambos pulmones en el 29% de estos pacientes, en comparación con el 4.5% de los sujetos sin DM. Estos resultados coinciden con los descritos por Pérez y col, Touré y col y Bacakoğlu y col, los que informaron que la presencia de lesiones pulmonares cavitarias con afectación multilobular es más frecuente en las personas con Diabetes Mellitus y Tuberculosis.

Delgado y col observaron que la confirmación bacteriológica (baciloscopia) se encontró en el 71.3% de las personas con DM/TB. En nuestro caso el 100% de confirmación bacteriológica se realizó en 100% por medio de Baciloscopia muy probablemente porque es el método preferente y disponible en salud pública para poder realizar confirmación

Los hallazgos que revelaron los hemogramas fueron los siguientes un 70% (21/30) presentaron anemia, El siguiente hallazgo en orden de aparición fue la trombocitosis la cual se encontró en un 56.66% (17/30); seguido por la leucocitosis en un 50% (15/30) de la población. Encontrándose un 77% (23/30) de hemogramas anormales y solo un 23% (7/30) de hemogramas dentro de límites normales, dentro de la literatura no se encuentran estudios donde se halla evaluado las características del hemograma sin embargo podemos notar Que el hallazgo más relevante es la presencia de anemia la cual pudiera ser explicada por dos razones en el contexto de los pacientes del estudio ya que la diabetes mellitus no controlada

lleva consigo un deterioro renal el cual tiene como una de sus consecuencias anemia por alteración en la función de la eritropoyetina, es conocido que las enfermedades crónicas producen anemia por un proceso de inflamación crónica con un aumento en la expresión de Inteleukina 6 la cual es estimulante del factor Gama el cual suprime la medula ósea, al igual que el metabolismo del hierro.

El riesgo de desarrollar Tuberculosis activa es un proceso que corresponde dos pasos: con una exposición inicial e infección por Mycobacterium tuberculosis, seguido de una progresión subsecuente hacia la enfermedad. Varios estudios de casos y controles han mostrado que el riesgo relativo de desarrollar Tuberculosis en pacientes con Diabetes Mellitus tiene un rango del 2.44 a 8.33 comprado con los no diabéticos.(12)(10)

Dentro de las limitaciones encontradas en el estudio fue el cambio de encargado del programa de Tuberculosis, así como las rotaciones en especialidades fuera del hospital.

La validez interna del estudio esta dada la muestra de 30 pacientes que según la ley de los grandes números, hace un estudio valido que se puede generalizar a toda la población.

Con el rápido aumento de la prevalencia de Diabetes Mellitus en muchas partes del mundo. Es imperativo intensificar los esfuerzos en la investigación básica clínica y epidemiológica para evita los efectos en la salud de esta nueva epidemia. Debe haber un impacto en el buen control de los enfermos con diabetes especialmente en regiones en vías de desarrollo países sub desarrollados como Guatemala y con alta carga de tuberculosis, en donde la interacción puede agravar el sufrimiento humano por lo que es importante poder sugerir nuevas investigaciones que aborden la comorbilidad de estas dos entidades para poder implementar medidas preventivas.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La proporción de tuberculosis Pulmonar en paciente que presentan como enfermedad de base Diabetes Mellitus Tipo 1 y 2 fue del 33%
- 6.1.2 El Grupo de edad más afectado fue el comprendido entre 51 y 60 años. El cual represento un 46.67% del total de la población.
- 6.1.3 El género más afectado fue el masculino con un 60%
- 6.1.4 El 76% de los pacientes presentaron un cuadro clínico Típico
- 6.1.5 La población más afectada en relación al tipo de Diabetes fueron los Diabéticos Tipo 2 quienes representaron un 93 % del total de la población
- 6.1.6 El 53% de los paciente presentaron una Radiografía de tórax considerada según la literatura como Típica y un 47% la presentación fue Atípica; dentro de los Hallazgos destacan en orden de frecuencia; Presencia de cavernas un 90% ; Localización Apical y en un solo Hemitórax un 63% la localización en segmentos posteriores la presento un 43% de la población.
- 6.1.7 Los hallazgos que revelaron los hemogramas fueron los siguientes un 70% presentaron anemia, El siguiente hallazgo en orden de aparición fue la trombocitosis la cual se encontró en un 56.66% seguido por la leucocitosis en un 50% (15/30) de la población. Encontrándose un 77% de hemogramas anormales y solo un 23% de hemogramas dentro de límites normales. Sugiriendo esto que pudiera existir un patrón específico de hemograma asociado a Tuberculosis sin embargo faltan mayor evidencia científica para poder asociarlo.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Al programa nacional de Tuberculosis Pulmonar que se investigue la comorbilidad de Diabetes Mellitus en los pacientes Diagnosticados con Tuberculosis pulmonar ya que su prevalencia en nuestro medio es mucho más frecuente que la co-infección con Virus de Inmunodeficiencia humana La cual si se investiga.
- 6.2.2** Al ministerio de Salud Publica el fortalecimiento del programa de enfermedades crónicas degenerativas como la diabetes mellitus para que de esta manera se pueda tener un adecuado control de la enfermedad y con esto prevenir las complicaciones tanto agudas como crónicas de la enfermedad y con esto mejorar la calidad de vida de los guatemaltecos.
- 6.2.3** Al Gremio Médico conocer a fondo la fisiopatología y manejo terapéutico de la Diabetes Mellitus para que se pueda tener un adecuado control de la enfermedad para evitar complicaciones como la Tuberculosis Pulmonar y si se presentara lograr identificarla y Diagnosticarla para poder dar Tratamiento Oportuno.
- 6.2.4** A la Universidad de San Carlos de Guatemala seguir fomentado la investigación como piedra angular de la formación académica la cual fortalece nuestro sistema de aprendizaje y los más importantes es generadora de conocimiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilar Salinas CA. Diabetes y tuberculosis : En el laberinto del subdesarrollo. Dep. Endocrinol. y Metab. des Ist. Nac. Ciencias Médicas y Nutr. Salvador Zubirán. Rev. Investig. Clin. [Internet]. 2005;57(1):82–4. Available from: hhhhhhhh
2. Zubiran S. TUBERCULOSIS Y DIABETES. Rev. Med. Hondur. 1938;264–70.
3. Barceló AA, Granado M, Castellanos LG. La Amenaza dual de la diabetes y la tuberculosis en las Americas. Wolrd Heal. Organ. Organ. Panam. la Salud. 2011;1–11.
4. Delgasdo Juan SSGE. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus : Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Cayetano Heredia. Univ. Peru. Cayetano Hered. [Internet]. 2006;17(3):132–40. Available from: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/870>
5. Nacional C, En D, En C, Benjam C. Caracteriación de marcadores moleculares de progresión a Tuberculosis Pulmonar en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. Inst. Politec. Nac. , Mex. 2009;
6. Pública nstituto N de S. Comunicado de Prensa No ./ 105 / 2011 / ANAB Seminario institucional INSP Asociación de la tuberculosis y diabetes mellitus en México Comunicado de Prensa No ./ 105 / 2011 / ANAB. Instituto Nac. Salud Pública. 2012.
7. Acciones IDE, Del C, Acad S, Sector DEL, Subcomisi S, Investigaci DE. Prioridades comunes de investigación en salud 2006-2010. 2010;
8. Yuri Arnold, Maulerl Licea LC. Diabetes Mellitus y Tuberculois. Red Rev. Cient. Am. Lat. El Caribe, España y Port. Rev. Peru. Epidemiol. 2012;16:76–83.
9. Baghaei P, Marjani M, Javanmard P, Tabarsi P, Masjedi MR. Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. J. Diabetes Metab. Disord. BioMed Cent. [Internet]. 2013;12(58):1–8. Available from: www.jdmdonline.com/content/12/1/58
10. C PR, Pino P, Luis Z, Valenzuela I. Diabetes mellitus como factor predictor de tuberculosis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur en Santiago , Chile. Rev. Chil. Enfermedades Respir. [Internet]. 2012;28:277–85. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-73482012000400003&script=sci_arttext

11. La YTDE. DE DIAGNÓSTICO , CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. 2012;
12. Sotelo Heredia N, Salazar Lezama MA. Tuberculosis y diabetes mellitus en la Jurisdicción Sanitaria Número 2 del estado de Guerrero . Una comunicación breve de un estudio descriptivo. Sanat. Padre Jesús Iguala , Pres. la Soc. Mex. Neumol. y Cigufia Tórax. 2011;70(3):152–6.
13. Lucia Monserrat Pérez Navarro DRZC. Caracterizacion y estimacion de factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin Diabetes mellitus del Estado de Veracruz. Inst. Saludo Pública, Univ. Veracruzana. 2009.
14. Aidar, Omar(medico de planta tisioneumologia) AM (Jefa del D de B de T. Guías de diagnóstico , tratamiento y prevención de la tuberculosis. Hosp. Muñiz /stituto vaccarezaas. 2012;4:1–43.
15. D ACM. Tuberculosis pulmonar Hallazgos en imágenes diagnósticas y correlación fisiopatológica [Internet]. Inst. Mex. Enfermedades Pulm. 2002. Available from:
<http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n2/0032 TUBERCULOSIS.PDF>
16. Rosa B, Varela D, Gallegos F. Diabetes mellitus tipo 2 en adultos con tuberculosis pulmonar . Imágenes radiográficas. 2002;473–6.
17. Romero JV. Radiología de tórax.
18. Erick Enrique Yoc Yoc. Atlas de Radiologia,. Unidad Neumonoliga Hosp. Dep. Pedro Bethancourt [Internet]. 2011; Available from:
<http://docslide.us/documents/atlas-de-radiologia-5634fd37b3313.html>
19. Marninet RMLIL y EmS. Radiografia del Torax Curso monográfico. 2004.
22. Pérez-navarro LM, Fuentes-domínguez F, Morales-romero J. Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz , México. Inst. Saludo Pública, Univ. Veracruzana, Serv. Saludo Veracruz Mex. 2011;147:219–25.
21. La AM. Tuberculosis y D i a b e t e s estudio de quince casos. 2011;
22. Schner A, Ondón MAR, Harry LAC, Ogotá ALCAB. Diabetes mellitus tipo 2 y deterioro de la función pulmonar Diabetes. acta Medica Colomb. 2008;33:105–10.

23. Garcia DLG. epidemiologia de la tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus en el sureste de mexico. 2012. p. 1–25.
24. Zhang Q, Xiao H, Sugawara I. Tuberculosis Complicated by Diabetes Mellitus at Shanghai Pulmonary Hospital , China. Dep. Tuberc. , Shanghai Pulm. Hospiral Shanghai. 2009;67(Fbs 125):390–1.
25. Sen T, Joshi SR, Udwadia ZF. Tuberculosis and Diabetes Mellitus : Merging Epidemics. Assoc. Phisicians INDIA. 2009;57(May).
26. Sealy CDE. El informe de un caso clínico Carlos A. Reyes-Ortiz, M.D. 1 , Guillermo Llanos, M.D. 2. 2008;33:9–11.
27. Ronda O, Mundial F, Tuberculosis C, Principal R, li P, Ag M, et al. COMORBILIDAD TUBERCULOSIS (TB) Y DIABETES MELLITUS (DM) EN EL. 2012;(Dm).
28. Durán-varela BR, Rivera-chavira B, Mol B, Franco-gallegos E, Br D. Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. 2001;43(33):233–6.
29. Respiratorias E, Cos I, Inmunol I, Epidemiol R. Asociación de Tuberculosis y Diabetes Mellitus: Mecanismos Inmunológicos involucrados en susceptibilidad. Rev. del Institutuo Nac. Enfermedades Respir. Mex. 2009;22:48–55.

VIII ANEXOS

ANEXO No. 1

HOSPITAL NACIONAL PEDRO BETHANCOURTH
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURTH

No. De Boleta:	No. De Expediente:
----------------	--------------------

1)

Grupo Etareo	Marque con X
13-30	
31-40	
41-50	
51-60	
61-70	
71 o mas	

2)

Masculino	Femenino

3) Fecha de Diagnóstico: _____

4)

Diabetes Mellitus Tipo 1	Diabetes Mellitus Tipo 2

5) Cuadro Clínico:

Típico:	Atípico:
---------	----------

*Típico: 3º más de los siguientes síntomas.

Fiebre	
Tos	
Expectoración	
Sudoración nocturna	
Pérdida de Peso	
Semiología Pulmonar Patológica	

6) Descripción Radiológica:

Típico:	Atípico:
---------	----------

*Típico: 2 o más de los siguientes hallazgos

Apicales:	
Hemitorax:	
Segmentos posteriores	
Presencia de Cavernas	

7) Hallazgos del hemograma:

Hallazgos	Marque con Una X
Leucocitosis	
Leucopenia	
Anemia	
Policitemia	
Trombocitopenia	
Trombocitosis	
Neutrofilia	
Neutropenia	
Linfocitosis	
Linfopenia	

8) Metodo de Diagnostico

Método Diagnostico:	Marque con una X
Baciloscopia	
Cultivo:	

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS EN PACIENTES ADULTOS para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.