



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**SECRETARÍA DE SALUD**

---

*SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN A LA SALUD*  
*DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGÍA*

*PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA*

**“Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 y la Tuberculosis Pulmonar,  
Estudio de Casos y Controles”**

*TESIS*

*Que para obtener el Grado como Especialista Médico en Epidemiología*

*PRESENTA*

**DR. JOSÉ MISAEL HERNÁNDEZ CARRILLO**

*DIRECTOR*

*DR. FERNANDO MENESES GONZÁLEZ*

*JULIO 2013*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## LIBERACIÓN DE TESIS

TITULO: "DESCONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA TUBERCULOSIS PULMONAR, ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES"

ALUMNO: Dr. José Misael Hernández Carrillo

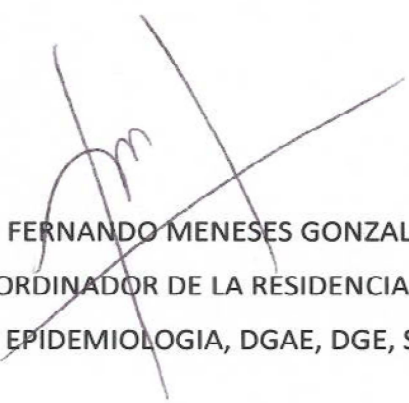
DIRECTOR: Dr. Fernando Meneses González

LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA



DR. CUILTLAHUAC RUIZ MATUS

DIRECTOR GENERAL ADJUNTO DE EPIDEMIOLOGÍA  
Y PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGIA



DR. FERNANDO MENESES GONZALEZ  
COORDINADOR DE LA RESIDENCIA  
EN EPIDEMIOLOGIA, DGAE, DGE, SSA



DR. FERNANDO MENESES GONZALEZ  
DIRECTOR DE TESIS

MEXICO D.F., JULIO 2013

# TÍTULO: "DESCONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA TUBERCULOSIS PULMONAR, ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES"

**ALUMNO:** JOSÉ MISAEL HERNÁNDEZ CARRILLO

**DIRECTOR:** DR. FERNANDO MENESES GONZALEZ, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA EPIDEMIOLÓGICA, DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGÍA

**ASESOR:** MTA. CLAUDIA MORALES GOMEZ, MAESTRA EN EPIDEMIOLOGÍA, DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGÍA

## Resumen

**Introducción:** La interacción que existe entre Diabetes Mellitus 2 (DM2) y Tuberculosis Pulmonar (TbP) es relevante, al ser dos enfermedades trascendentes en el mundo por su alta prevalencia y mortalidad, que al coadyuarse incrementan y producen mayores complicaciones en su evolución y desenlace. La evidencia muestra que la TbP se presenta ocho veces más en pacientes con DM2; y que el descontrol metabólico se ha determinado como un factor fundamental en la asociación del binomio, por la inmunodepresión que ocasiona. **Objetivos:** Evaluar la relación del descontrol metabólico en los pacientes diabéticos tipo 2 con la producción de TBP, en pacientes DM2 que acuden a unidades médicas de primer nivel de atención de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en el período 2000-2013. **Métodos:** Estudio de casos y controles. Se realizó en las unidades de primer nivel de atención de tres jurisdicciones sanitarias en la capital del país. Caso: Expediente de paciente DM2 y TbP. Control: Expediente de paciente DM2 sin TbP. Criterios de inclusión: Edad >30 años, con registro de control metabólico. Criterios de exclusión: paciente con VIH, cáncer o tratamiento inmunosupresor. Muestra calculada: 190 controles y 95 casos (relación 2:1), muestreo intencional. Descontrol metabólico operacionalizado: HbA1c >7 %, Glucemia basal >130 mg/dL, Colesterol >185 mg/dL y triglicéridos >150 mg/dL. Se calculó OR e IC 95%. **Resultados:** Se visitó 27 unidades médicas y se revisó 682 expedientes. Obteniendo una muestra de 192 controles y 96 casos. El descontrol metabólico se midió en cinco tiempos (T1 a T5) en ambos grupos, en un periodo de dos años previos al diagnóstico de TbP del caso. En T1 OR 1.14 (IC 95% 0.48-2.68), en T2 OR 1.42 (IC 95% 0.59-3.46), en T3 OR 2.01 (IC 95% 0.93-4.37), en T4 OR 3.78 (IC 95% 1.83-7.79) y por último en T5 OR 2.87 (IC 95% 1.49-5.51), este fue el momento más cercano al diagnóstico de TbP. Obteniendo un comportamiento ascendente y constante del nivel de riesgo en los cinco momentos en el tiempo, aunque no todos con significancia estadística. **Conclusiones:** El descontrol metabólico sugiere un comportamiento creciente, lo que ocasiona un aumento en el nivel de riesgo para presentar TbP en paciente DM2 descontrolados. Por lo que es necesario ponderar acciones de promoción a la salud, para una alimentación adecuada, actividad física constante y control terapéutico de DM2, y así poder evitar una causa componente menos para la TbP en este tipo de pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

Enfatizó en este rubro a los Servicios de Salud del Distrito Federal, en especial al personal de las Jurisdicciones Sanitarias Álvaro Obregón, Cuauhtémoc e Iztapalapa, por su apoyo y colaboración para que este proyecto se llevara a cabo.

No puedo dejar de mencionar a las dos personas que me orientaron y guiaron en este camino de la investigación protocolizada, así como en el arte de la metodología y análisis de la información. Gracias “**Dr. Fernando Meneses González y Dra. Claudia Morales Gómez**”.

Y por supuesto que este apartado está dedicado con mucho y especial cariño a mi familia, núcleo central en mi existencia y pilares insustituibles en mis éxitos y derrotas, las palabras serían infinitas para describir lo necesarios e importantes que son en mi gradiente causal de vida. Gracias “**A mi familia Hernández-Carrillo**”

También le dedicó este logro **al amor**, gracias por la nueva perspectiva de vida y lo que me has hecho sentir.

## INDICE

1. Introducción	1
2. Marco Teórico	1
3. Planteamiento del problema	8
4. Hipótesis	8
5. Objetivos	
• General	8
• Específicos	9
6. Material y métodos	
• Diseño del estudio	10
• Definiciones Operacionales	10
• Criterios de Selección	10
• Población blanco	11
• Población elegible	11
• Tamaño de muestra	11
• Variables	11
• Logística	13
• Análisis estadístico	14
7. Consideraciones éticas	15
8. Resultados	16
9. Discusión	32
10. Fortalezas y debilidades	35
11. Conclusiones	36
12. Bibliografía	37
13. Anexos	40

## **INTRODUCCIÓN**

El descontrol metabólico se ha determinado como un factor fundamental para la presencia de tuberculosis pulmonar en los pacientes diabéticos. Para fines de este estudio, entiéndase por descontrol metabólico, el inadecuado control de los valores normales de las cifras sanguíneas de glucosa, colesterol, triglicéridos y hemoglobina glucosilada, así como también alteraciones en los parámetros normales de tensión arterial e índice de masa corporal. Dicho descontrol produce una inmunodepresión ocasionando una alteración en las respuestas inmunitarias en éstos pacientes<sup>1</sup>, lo que los lleva a una predisposición para la presentación de infecciones bacterianas principalmente, como es el caso de la Tuberculosis Pulmonar. Aunque muchos de los estudios hablan del binomio Tuberculosis Pulmonar y DM2, pocos profundizan en la asociación del descontrol metabólico y la presentación de esta afectación pulmonar. Por lo cual es necesario evaluar esta relación y sustentar la importancia de este factor metabólico para la presencia de esta enfermedad infecciosa.

## **MARCO TEÓRICO**

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica, caracterizada por hiperglicemia y por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, que se producen por defectos en la secreción y/o acción de la insulina<sup>2</sup>. Existen varios tipos de DM, dentro las más frecuentes son la DM Tipo 1 y 2, de estas la que presenta mayor incidencia y prevalencia es la DM tipo 2 representando el 90% de los casos totales de esta patología. La DM tipo 1 (DM1) se produce por destrucción autoinmune de las células beta pancreática con la ausencia en la producción de insulina, y la DM tipo 2 (DM2) asociada a la deficiencia en la secreción y/o acción de la insulina<sup>3</sup>.

En 1955 a nivel mundial existían 135 millones de pacientes diabéticos, y se esperan alrededor de 300 millones para el año 2025. Entre 1995 y 2025 se ha estimado un incremento de 35% en la prevalencia. Es más frecuente en las mujeres en el grupo de edad de 45 a 64 años<sup>4</sup>. En México la DM2 afecta entre el 10 al 15% de la población adulta, de 20 años y más<sup>5</sup>. En el año 2006 se reportaron 394,360 casos nuevos<sup>6</sup> y una prevalencia de 9.5%,

lo que representa un total de 5.5 millones de personas con diabetes<sup>7</sup>. Para el 2010 se reportaron 420,032 casos nuevos de DM2 a nivel nacional, representando una tasa de incidencia calculada de 388.99 por cada 100,000 habitantes<sup>8</sup>.

La Tuberculosis es una enfermedad antigua, infecciosa, crónica, contagiosa y prevenible, causada por un grupo de bacterias del orden Actinomicetales de la familia Mycobacteriaceae, a la que pertenece el complejo Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis, M. bovis, M. microti, M. africanum y M. canetti). Se adquiere por la vía aérea principalmente, es una enfermedad sistémica que afecta mayoritariamente al sistema respiratorio<sup>9</sup>.

La tuberculosis pulmonar (TBP) es la forma clínica más frecuente de todos los tipos de tuberculosis, y cuando es positiva a la baciloscopia es la forma más contagiosa. 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<sup>10</sup>.

Para el 2009 se reportó un incremento con 14 millones de casos prevalentes de tuberculosis en el mundo, y 2.6 millones de casos nuevos de TBP. En México en 2010 se reportaron 19,023 casos nuevos en todas sus formas, de los cuales 84% corresponden a su forma pulmonar obteniéndose una incidencia calculada de 17.64 por cada 100,000 habitantes<sup>11</sup>.

La TB activa (TBA) se puede presentar como resultado de la primoinfección en el 5- 10% de los casos, en tanto que en la mayoría (90%) M. tuberculosis puede persistir dentro del sujeto por muchos años sin causar enfermedad, en un estado conocido como TB latente. La TB latente (TBL) se puede describir como un estado asintomático en personas que han sido infectadas con M. tuberculosis y no se tiene evidencia clínica o radiológica de la enfermedad activa, ya que el patógeno está contenido por la respuesta inmune y permanece en estado quiescente<sup>12</sup>.



A diferencia de los pacientes con TBA, los individuos con TBL no representan un riesgo inmediato a la salud pública al no ser transmisores del agente infeccioso. La importancia de la TBL radica en el riesgo de reactivación de la infección, favorecida por condiciones como la coinfección con VIH y los trastornos metabólicos como diabetes, obesidad y malnutrición, que suprimen al sistema inmunológico propiciando la reactivación de la infección<sup>13</sup>. Se estima que hay reactivación de TBL a una TBA del 5 al 23% de los casos y el riesgo de presentarse es mayor cuando se asocia algún factor que afecta la inmunocompetencia<sup>14</sup>.

La interacción que existe entre la DM2 y la TBP es extremadamente relevante, se han reportado como dos enfermedades trascendentes en el mundo por su alta frecuencia y mortalidad, que al coadyuarse han ido incrementando y acarreado mayores complicaciones en su evolución y desenlace; lo que dificulta su control y curación respectivamente<sup>15</sup>.

Existe evidencia del incremento en la frecuencia de TBP en pacientes con DM2 que los sujetos no diabéticos, en hasta ocho veces mayor<sup>16</sup>. En México, en un estudio realizado en Orizaba, Veracruz observaron que el 29.6% de los pacientes con TB padecían DM y que el riesgo atribuible fue del 25. Recientemente se publicó un meta análisis de 13 estudios realizados en Asia y Norteamérica, concluyendo que la DM incrementa el riesgo de TB activa con un riesgo relativo = 3.11, y en los estudios de casos y controles un OR = 1.16 a 7.83<sup>17</sup>.

En la India en el año 2000 se estimaba que había 20,7 millones de adultos con diabetes, y 900.000 casos nuevos de tuberculosis pulmonar de adultos. Sugieren que la diabetes es responsable 14,8% de la tuberculosis pulmonar y 20,2% con baciloscopía positiva<sup>18</sup>. En otro estudio realizado en Pakistán, se midió la prevalencia de tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos y no diabéticos, y se obtuvo que la prevalencia de la tuberculosis pulmonar entre los pacientes diabéticos fue del 9,5% en comparación con los pacientes no diabéticos que tenían una prevalencia de 2,08% que indica riesgo 7,5% en pacientes diabéticos<sup>19</sup>.

La respuesta inmune celular tiene una participación fundamental en la protección contra *M. tuberculosis*, los macrófagos y linfocitos CD4+ y CD8+ son esenciales en dicha protección: los macrófagos son los responsables de la fagocitosis y muerte de *M. tuberculosis* mediante mecanismos como la producción de óxido nítrico (NO) y enzimas lisosomales, mientras que los linfocitos CD4+ y CD8+ ejercen actividad bactericida mediante la producción de perforinas, granzimas y granzimas y la producción de citocinas como IFN- $\gamma$ , IL-6 y TNF- $\alpha$  que activan las funciones de los macrófagos<sup>20</sup>.

En la DM se presentan alteraciones inmunológicas debidas al descontrol metabólico que existe, principalmente en el sistema inmune humoral, como es el caso del sistema del complemento, donde existe transformaciones en sus componentes que modifican la opsonización, lo que produce una disminución en la respuesta inflamatoria, dificultando la fagocitosis y lisis celular bacteriana, todo esto debido a la hiperglucemia que se presenta en este estado metabólico, la misma que ocasiona disminución de la acción bactericida por la baja producción de NO<sup>21, 22</sup>.

Así como también se han observado cambios en la producción de citocinas que afectan, tanto a la inmunidad humoral como a la celular, en esta última se ha descrito disminución de células TCD4+ y TCD8+ y disminución de la producción de quimiocinas. Se ha reportado que existen bajas cantidades de IFN- $\gamma$  en células de sangre periférica en pacientes diabéticos comparados con pacientes no diabéticos, lo que genera un importante incremento en la susceptibilidad a *M. Tuberculosis*<sup>23</sup>. Estudios en modelos animales principalmente en ratones y ratas han revelado las mismas alteraciones inmunológicas ya mencionadas en los humanos<sup>24</sup>.

En particular en los pacientes TBP-DM2 se ha observado que existen en lavados bronco alveolares un menor número de macrófagos alveolares hipodensos con actividad bactericida limitada en comparación con individuos de sólo TB<sup>25</sup>. Se realizó un estudio en pacientes con TBP-DM2 y en casos de TB sola, donde se investigó la expresión de receptores importantes en la fagocitosis y reconocimiento de antígenos micobacterianos: CD64 (receptor de alta

afinidad del Fc de la IgG), CD206 (receptor de manosa) y el receptor de productos de glicosilación avanzada (RAGE). Y se encontró que los pacientes con TBP-DM, presentaban disminución de la expresión basal de CD64 y CD206 con respecto a pacientes sólo con TB, en tanto que la expresión basal de RAGE estuvo significativamente aumentada en TB-DM. Este hallazgo sugiere que RAGE podría actuar como un receptor de la inmunidad innata para algún componente de la micobacteria en los pacientes con DM en compensación con la disminución de los receptores CD64 y CD206 que son los más frecuentemente asociados con la captura de *M. tuberculosis*<sup>26</sup>.

Los cuadros clínicos en esta población DM2-TBP, se presentan con mayor severidad e incremento en sus manifestaciones, estudios han reportado que las manifestaciones pulmonares como la tos, hemoptisis y fiebre que se hacen evidentes en estos pacientes son de mayor magnitud<sup>27</sup>, aunque es un tema en controversia ya que también otros estudios han expuesto que no existe diferencia en cuanto a la sintomatología clínica de los pacientes TBP-DM y sólo TBP. Se ha visto también que existe relación entre el control metabólico y el tiempo de evolución de la DM2 y la presencia de TBP, ya que entre más descontrol y con un tiempo de evolución considerable que haya transcurrido, el paciente es mayormente susceptible a la infección por este agente<sup>28</sup>. Se llevó a cabo un estudio en Perú donde se encontró que el promedio de la duración de la DM2 en estos pacientes fue de 5,8 +/- 4,3 años. El tiempo promedio de enfermedad diabética previo al desarrollo de TBC fue de 4,2 +/- 4 años, con un máximo de 19 años y un mínimo de 2 meses<sup>29</sup>. Por lo que podría entonces inferir que un buen y adecuado control metabólico, evitaría el estado de hiperglucemia lo que secundariamente no afectaría el sistema inmunitario y será menos susceptible a las infecciones, por lo tanto disminuiría la predisposición a enfermarse de TBP en pacientes diabéticos.

En cuanto a las manifestaciones radiológicas existe también algunas características peculiares que presentan los pacientes TBP-DM diferentes a las persona que solo tienen TBP, en concreto las lesiones radiográficas que se observan son más extensas, múltiples, con presencia de cavidades y más comunes en lóbulos inferiores<sup>30, 31</sup>. A lo contrario de los

pacientes TB sin DM donde las lesiones frecuentemente se presentan en lóbulos superiores, son unilaterales y únicas<sup>32, 33</sup>.

Se ha observado que la presencia de DM en los pacientes con TBP facilita la disminución en la acción de los medicamentos antifímicos<sup>34</sup>, y en varias ocasiones se presenta susceptibilidad a la infección con cepas de *M. tuberculosis* multifarmacorresistentes<sup>35</sup>. La rifampicina interfiere con el control de la glucemia, aumentando el metabolismo de la mayoría de los medicamentos anti-hiperglucemiantes, mientras que los pacientes con diabetes pueden tener concentraciones menores de medicamentos antifímicos<sup>36</sup>. Este podría ser un factor que contribuye a unas mayores tasas de fallo en el tratamiento de la TB en pacientes DM y aun incremento en el descontrol de la misma.

En Veracruz se realizó un estudio de casos y controles donde se obtuvieron factores de desenlace encontrando que los pacientes con TB y DM tuvieron un riesgo 2.8 veces mayor para desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos<sup>37</sup>. También se ha explorado la necesidad del aumento de las dosis en el tratamiento antifímico, por que regularmente los pacientes diabéticos presentan obesidad concomitante, lo que podría ser una de las causas de la ineficacia y baja concentración de medicamentos en este tipo de pacientes<sup>38</sup>. Existe debate respecto a estos temas ya que las evidencias estudiadas hasta el momento han obtenido resultados heterogéneos y en ocasiones contrarios, por lo que es necesario realizar más estudios al respecto para dilucidar las incógnitas<sup>39</sup>.

El tamizaje bidireccional es un proceso de diagnóstico que permitirá monitorear aquellos pacientes con TBP que presentan DM o bien los individuos que tienen DM que presenten TBP, lo que podría ayudar al diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado<sup>40</sup>. Se realizó una revisión sistemática de estudios en los que se tamizo para TB activa o se implementó una terapia preventiva para TB entre personas con DM, y aquellos que tamizaron para DM entre pacientes con TB. Se encontró que el tamizaje para TB en personas con diabetes demostró que la prevalencia de TB en esta población es alta, con rangos de 1.7% a 36%, y que aumenta con el aumento de la prevalencia de TB en la población subyacente así como

con la severidad de la DM. El tamizaje de pacientes con TB para DM también arrojó una alta prevalencia de DM con un rango de 1.9% a 35%<sup>42</sup>. Siendo este tamizaje una alternativa para el seguimiento de ambas patologías y una posible vía de diagnóstico y tratamiento oportuno.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El descontrol metabólico se ha determinado como un factor de riesgo para la presencia de tuberculosis pulmonar en los pacientes diabéticos. Este descontrol produce alteraciones en la respuesta inmunológica en este tipo de pacientes, llevándolos a una predisposición mayor para padecer TBP. Son pocas las investigaciones que describen la asociación entre el descontrol metabólico y la TBP, aunque todos revelan este como un factor importante. Por lo que se plantea lo siguiente:

***¿Cuál es la relación del descontrol metabólico de los pacientes diabéticos tipo 2 para la producción de TBP, en unidades médicas de primer nivel de atención de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en el período 2000-2013?***

## **HIPOTÉISIS**

- El descontrol metabólico de la DM2 se encuentra asociado con la presencia de TBP en pacientes diabéticos tipo 2, que se atienden en las unidades médicas de primer nivel de atención de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en el período 2000-2013.

## **OBJETIVOS**

- **General:**
  - I. Evaluar la relación del descontrol metabólico en los pacientes diabéticos tipo 2 con la producción de TBP, en pacientes DM2 que acuden a unidades médicas de primer nivel de atención de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en el período 2000-2013.

- **Específicos:**
  - I. Comparar el perfil metabólico y las variables socio-epidemiológicas en estudio entre los casos que presenta el binomio DM2-TBP y los controles con TBP, en pacientes DM2 que acuden a unidades médicas de primer nivel de atención de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en el período 2000-2013.
  - II. Caracterizar los co-factores que contribuyen al desarrollo de TBP en pacientes diabéticos tipo 2, que se atienden en las unidades médicas de primer nivel de atención de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en el período 2000-2013.

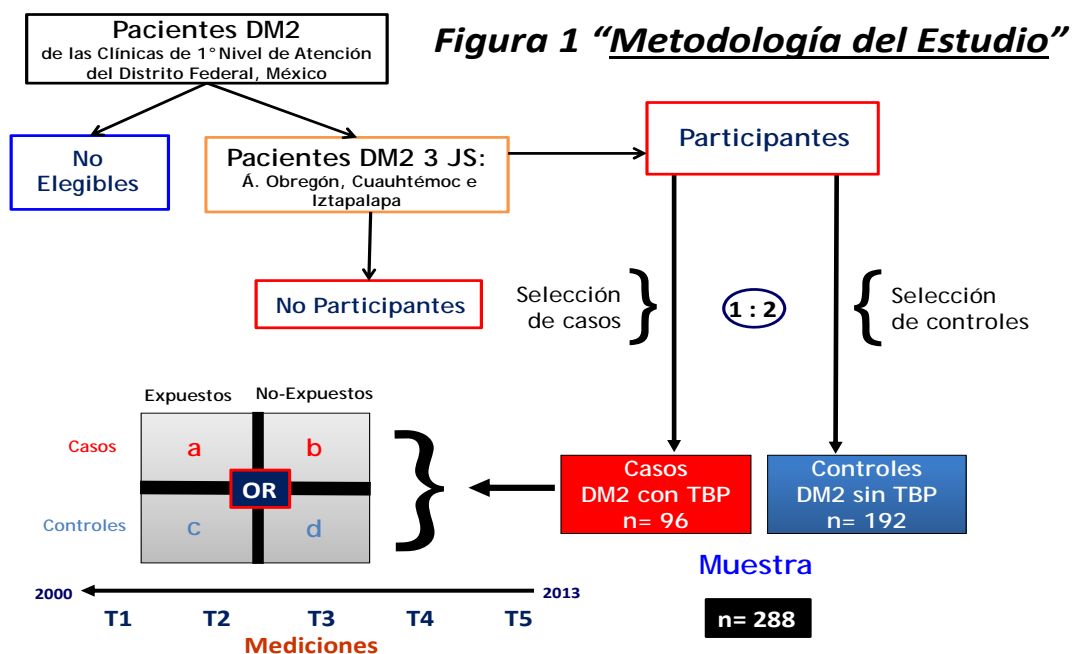
## MATERIAL Y METODOS

- **Diseño del estudio:** Se realizó un estudio del tipo Casos y Controles, en unidades de primer nivel de atención de los Servicios de Salud del Distrito Federal.
  
- **Definiciones operacionales:**
  - **Caso:** Paciente con DM2 y TBP concomitante, mayor de 30 años de edad, ambas enfermedades con diagnóstico confirmatorio asentado en el expediente [Ver Anexo 1 y 2].
  
  - **Control:** Paciente con DM2 sin TBP concomitante mayor de 30 años de edad, con presencia de diagnóstico confirmatorio de la DM2 en el expediente.
  
- **Criterios de selección**
  - **Criterios de inclusión para caso:** Ser atendido en la misma unidad médica del caso correspondiente, contar con los registros de las tomas del control metabólico (al menos con cinco en dos años), y que estas se han del mismo periodo del control metabólico del caso perteneciente.
  
  - **Criterios de inclusión para control:** Evolución de la DM2 de cuatro o más años previos al diagnóstico de la TBP y, registros de las tomas del control metabólico de manera periódicas (al menos cinco en dos años previos al diagnóstico de TBP).
  
- **Criterios de exclusión para casos y controles:** Todo paciente que no cuenten con un expediente de donde se pueda extraer la información necesaria, para cubrir los rubros ya mencionados del control metabólico y las variables en estudio. Así como, aquellos pacientes que sean VIH (+) o con alguna patología importante, que los



predisponga a un estado de inmunodepresión como por ejemplo algún tipo cáncer o tratamiento inmunosupresor.

- **Población blanco:** Pacientes DM2 que son tratados en las unidades médicas de primer de atención del Distrito Federal en el periodo 2000-2013.



- **Población elegible:** Pacientes con binomio DM2-TBP, y pacientes monomio DM2, pertenecientes a las tres delegaciones políticas siguientes: Álvaro Obregón, Cuauhtémoc e Iztapalapa, en el periodo 2000-2013. Los casos fueron elegidos del censo nominal de pacientes tuberculosos de cada jurisdicción sanitaria, siendo este nuestro marco muestral. En base a lo anterior se acudió a la unidad médica, en la cual se realizó la búsqueda dirigida de la unidad última de muestreo (casos y controles). [Ver Figura 1]
- **Tamaño de muestra:** El cálculo de la muestra se realizó por medio de la fórmula de “Fleiss con corrección continúa”<sup>42</sup>, significancia estadística de 0.05, poder estadístico de detección del 80%, una relación de control-casos de dos a uno, proporción

hipotética de controles con la exposición del 70%, proporción de casos hipotéticos de exposición de 85.61%, y una razón de momios de 2.5, obteniéndose una muestra de 95 casos y 190 controles. Los cuales fueron elegidos por medio de un muestreo no probabilístico intencional. [Ver Anexo 3]

- **Unidad última de muestreo:** Expedientes de pacientes diabéticos tipo 2 con y sin tuberculosis.
- **Variables:** Descripción completa de las variables [Ver Anexo 4]

<b>Cuadro 1 Variables de interés en estudio</b>		
<b>Socio demográficas</b>	<b>Antecedentes</b>	<b>Antecedentes</b>
Sexo	Alcoholismo	Tipo de TBP
Edad	Tabaquismo	Tratamiento antifímico
Domicilio	Hacinamiento	BAAR
Escolaridad	Antecedente Heredo Familiar DM2 (AHF-DM2)	<b>Control Metabólico</b>
Actividad Laboral	Actividad Física	<b>Glucemia</b> <b>Niveles de HbA1c</b> <b>Colesterol Total, HDL, LDL</b> <b>Triglicéridos</b> <b>Tensión arterial</b> <b>Peso/ Talla<sup>2</sup> = IMC</b>
Lugar de residencia	Hábitos Alimenticios	
Zona de Vivienda	Enfermedades Pulmonares	
Marginación por municipio	Antecedente de Hipertensión Arterial	
<b>Antecedentes</b>	Antecedentes social de TBP	
Combe +	PPD	
Evolución DM	Estudio Histológico	
Tiempo de DM2 para TBP	Cultivo	
Tratamiento DM2	Fecha de diagnóstico -TBP	

- **Operacionalización de la variable Control Metabólico**

Para operacionalizar la variable control metabólico se realizó un conceso entre los parámetros de las “Metas básicas del tratamiento y criterios para evaluar el grado de control de los pacientes diabéticos establecidos por la *NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus*, y los *Objetivos de Control de la DM2 de acuerdo con la Asociación Americana de la Diabetes (ADA2011)*,

adecuándose estos parámetros a los datos que se registran normalmente en la unidad última de muestreo del estudio.[Ver Cuadro 2]

Obteniendo la variable control metabólico de la siguiente manera: sólo se incluyeron cuatro parámetros para designar si existe buen o mal control metabólico, HbA1c < 7 %, Glucemia preprandial <130, Colesterol <185 mg/dl y triglicéridos <150 mg/dl, debido a que son los parámetros que se encuentran frecuentemente reportados y realizados para el control en este tipo de pacientes.

<b>Cuadro 2“Construcción de la variable Control Metabólico”</b>			
<b>Parámetros</b>	<b>ADA 2011*</b>	<b>NOM-015-2010<sup>α</sup></b>	<b>ESTUDIO</b>
	<b>Objetivo de control</b>	<b>Metas del tratamiento</b>	<b>Control Metabólico</b>
<b>HbA1c (%)</b>	<7	<7	<7
<b>Glucemia basal y preprandial</b>	70-130	70-130	<130
<b>Glucemia posprandial</b>	< 180	<140	No considerado°
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	<185	<200	<185
<b>LDL (mg/dL)</b>	<100	<100	No considerado°
<b>HDL (mg/dL)</b>	>40 H; >50 M	>40 H; >50 M	No considerado°
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	<150	<150	<150
<b>Presión arterial (mmHg)</b>	<140/80	<130/80	<130/80
<b>Peso (IMC=Kg/m2)</b>	IMC<25	<24.9	<25
<b>Cintura (cm)</b>	<94 H ; <80 M	<90 H ; <80 M	No considerado°
<b>Consumo de tabaco</b>	No	-	No considerado°

*° No considerado, esto por falta de información y registro en los expedientes de la población en estudio.  
Fuente: <sup>α</sup> Apéndice Informativo D, NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. \*Objetivos de Control de la DM2 de acuerdo con la Asociación Americana de la Diabetes*

## LOGÍSTICA

Se visitó a los encargados del programa de tuberculosis de las jurisdicciones sanitarias, esto para obtener los marcos muestrales del estudio e identificar la población. Con ayuda del censo nominal de pacientes tuberculosos; se localizó por unidad médica el número de pacientes con el binomio en el periodo establecido (2000 -2013); se acudió a estas, se aplicó los criterios de restricción de caso para cada expediente de los pacientes localizados en el censo con antelación, y para aquellos pacientes que se identificaron en el momento de la

visita a los centros de salud, que cumplieran con las restricciones necesarias para este grupo, conformando así a los casos.

Posteriormente se buscaron para cada caso dos controles de la misma unidad médica, estos fueron elegidos del censo nominal de pacientes diabéticos de la clínica de diabetes, ya que aquí es donde les realizan minuciosamente el seguimiento metabólico a este tipo de pacientes. Se eligieron los controles al azar conforme a los expedientes proporcionados, y que fueran cumpliendo con los criterios de restricción del grupo control y pertenecieran al mismo decenio de años de edad que el caso correspondiente.

Se procedió al llenado de la máscara de captura por expediente con la información obtenida, y al final del día se vació esta información a la base de datos en Microsoft Office Excel 2007.

Este proceso se realizó en las tres jurisdicciones sanitarias, empezando por la jurisdicción Cuauhtémoc, posteriormente Iztapalapa y por último Álvaro Obregón. El orden se debió a la disponibilidad y acceso de los servicios de salud para llevar a cabo el estudio. Al cumplir con la totalidad de la muestra, se suspendió el trabajo en campo; y se procedió a la realización del análisis de la información.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un análisis estadístico exploratorio, limpieza y corroboración de la información de la base de datos al azar, confrontándola con las máscaras de captura correspondientes. Para posteriormente iniciar el análisis estadístico en el programa Statistics/Data Analysis (STATA) 12.0 College Station, Texas 77845 USA.

- **Análisis univariado:** Se realizó por medio de las medidas de resumen (tendencia central y dispersión) de acuerdo a la distribución de las variables, así como las proporciones de aquellas variables de tipo cualitativas.

- **Análisis bivariado:** Para las variables categóricas se analizó por medio de una  $X^2$  para tablas de  $R \times C$ , en el caso de las variables continuas se utilizarán dos pruebas, la *T student* para las paramétricas y *U de Mann Whitney* en el caso de las variables no paramétricas resultantes. Para el análisis de la fuerza de asociación se estimó la razón de momios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza para valorar la significancia estadística.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de tesis fue sometido y evaluado por el Comité de Ética e Investigación de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, donde fue aprobado por delegación para poder llevarlo a cabo [Ver Anexo 5].

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17, el estudio se engloba dentro de la categoría I Investigación sin riesgo para el sujeto de investigación. De acuerdo al artículo 23 de la misma Ley, dado que no existe riesgo alguno para el paciente, el estudio puede realizarse sin necesidad de consentimiento informado o, si acaso, consentimiento informado verbal, situación que no fue necesaria porque la unidad última de muestreo que fue el expediente de los pacientes DM2 con y sin TBP.

## RESULTADOS

Se realizó la visita a 27 unidades de primer nivel de atención, de las cuales sólo se incluyeron 17 al estudio, se revisaron 682 expedientes, de éstos por los criterios de selección se incluyeron 288 (n), 96 casos y 192 controles, distribuidos en las tres jurisdicciones sanitarias. En la jurisdicción sanitaria Álvaro Obregón se visitaron cuatro unidades médicas y se incluyó sólo una al estudio, 41 expedientes fueron revisados y 12 anexados al estudio. En la jurisdicción Cuauhtémoc se incluyeron siete de 10 unidades médicas visitadas, donde se estudiaron 78 de 193 expedientes revisados. Y en la jurisdicción Iztapalapa se visitaron 13 centros de salud y nueve se introdujeron al estudio, los expedientes revisados fueron 448 y se incluyeron 198. Para la selección de los controles, se tomó la premisa que por cada caso se ingresarán los controles de la misma unidad médica. [Ver Cuadro 3]

<b>Cuadro 3 "Características geográficas de la población en estudio, México Distrito Federal 2013"</b>			
<b>Delegación Política</b>	<b>Total 288 (%)</b>	<b>DM2-TBP 96 (%)</b>	<b>DM2 192 (%)</b>
<b><i>Cuauhtémoc</i></b>	<b>78 (27.08)</b>	<b>26 (27.08)</b>	<b>52 (27.08)</b>
<b><i>Iztapalapa</i></b>	<b>198 (68.75)</b>	<b>66 (68.75)</b>	<b>132 (68.75)</b>
<b><i>Álvaro Obregón</i></b>	<b>12 (4.17)</b>	<b>4 (4.17)</b>	<b>8 (4.17)</b>
<i>Fuente: Base de Datos del Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles"</i>			

En la población de estudio el 68.4% (197) fueron mujeres y el 31.60% (91) hombres, esta proporción mayoritaria fue la de las mujeres y se mantiene en el grupo control (DM2), pero en el grupo de los casos (DM2-TBP), ya que la distribución por sexo en este grupo es muy similar, los hombres representan el 47.9% (46) y las mujeres el 52.1% (50) ( $P < 0.001$ ). La edad promedio general se observó en  $57.5 \pm 12.3$  años, en los casos disminuyó a  $54.3 \pm 13$  años y en los controles aumenta hasta  $59.2 \pm 11.7$  años ( $P < 0.001$ ). [Ver Cuadro 4]

El nivel de escolaridad presentó un comportamiento similar entre los dos grupos, la mayoría contaban con primaria, de los casos 48.9% (47) y de los controles 57.8% (111), el analfabetismo se presentó en el 16.3% (47).

<b>Cuadro 4“Características Socio-demográficas de la población en estudio, México Distrito Federal 2013”</b>				
<b>Característica</b>	<b>Total 288 (%)</b>	<b>DM2-TBP 96 (%)</b>	<b>DM2 192 (%)</b>	<b>P</b>
<b>Sexo</b>				
<i>Hombres</i>	91 (31.60)	46 (47.92)	45 (23.44)	<0.001'
<i>Mujeres</i>	197 (68.40)	50 (52.08)	147 (76.56)	
<b>Edad (años), Media/DE</b>	57.5 ± 12.3	54.2 ± 13	59.19 ± 11.69	0.001*
<b>Escolaridad</b>				
<i>Analfabeta</i>	47 (16.32)	17 (17.71)	30 (15.63)	0.380 ‡
<i>Primaria</i>	158 (54.86)	47 (48.86)	111(57.81)	
<i>Secundaria</i>	55 (19.10)	24 (25)	31 (16.15)	
<i>Bachillerato</i>	24 (8.33)	7 (7.29)	17 (8.85)	
<i>Licenciatura</i>	2 (0.69)	0	2 (1.04)	
<i>Posgrado</i>	2 (0.69)	1 (1.04)	1 (0.52)	
<b>Actividad Laboral</b>				
<i>Hogar</i>	152 (52.78)	41 (42.71)	111 (57.81)	0.021 ‡
<i>Empleado</i>	43 (14.93)	14 (14.58)	29 (15.10)	
<i>Comerciante</i>	47 (16.32)	16 (16.67)	31 (16.15)	
<i>Empresario</i>	1 (0.35)	0	0	
<i>Obrero</i>	23 (7.99)	13 (13.54)	10 (5.21)	
<i>Desempleado</i>	22 (7.64)	12 (12.5)	10 (5.21)	
<b>Marginación por Municipio</b>				
<i>Alta</i>	26 (9.03)	18 (18.75)	8 (4.17)	<0.001'
<i>Media</i>	235 (81.60)	69 (71.88)	166 (86.46)	
<i>Baja</i>	37 (9.38)	9 (9.38)	18 (9.38)	
' $\chi^2$ test                      * T Student test ‡ Fisher's exact test Fuente: Base de Datos del Estudio "Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles"				

La actividad laboral con mayor proporción en la población en estudio fue el hogar 52.8% (152), esto mismo se presentó tanto en los casos como en los controles. Existió una mayor proporción de personas obreras 13.54% (13) y desempleadas 12.5% (12) en el grupo caso que en el grupo control 5.21% (10). En cuanto a la marginación por Municipio resulto interesante que la alta marginación, obtuvo un 18.75% (18) en los casos comparado con 4.17% (8) en los controles. Lo contrario sucede con la marginación media, pues es mayor en los controles 86.46% (166) que en los casos 71.88% (69) ( $P = <0.001$ ).

En el Cuadro 5, se encuentran plasmados los factores asociados para TBP en los pacientes DM2, de donde se destacan lo siguiente, el alcoholismo y tabaquismo presentan una proporción más elevada en los casos 37.5% (36) y 39.6% (36), que en los controles 21.3% (41) y 24.5% (47) ( $P = <0.05$ ). Referente al antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica, fue mayor en el grupo de los controles 44.79% (86), comparado con los casos 20.8% (20) ( $P = <0.001$ ).

La enfermedad pulmonar, esto como antecedente de Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y fibrosis pulmonar difusa, se presentó exclusivamente en el grupo de los casos 6.25% (6) ( $P = 0.001$ ). Con respecto al antecedente social de TBP, se observa notoriamente la elevada proporción de estos en el grupo de casos 40.5% (30), con respecto a los controles 14.59% (3) ( $P = 0.026$ ). Lo mismo pasó con el hacinamiento en los casos se presentó una mayor proporción 40.5% (34) comparado con los controles 16.38% (19) ( $P = 0.001$ ). El antecedente de Combe + se presentó, en los casos 37.7% (29) y en los controles 20% (4) ( $P = 0.137$ ).

La mediana general de años de evolución de la DM2 fue  $10 \pm 8$  años, y en los dos grupos resulto de manera muy similar. El tratamiento anti-hiperglucemiante más utilizado en ambos grupos, fue la combinación de Biguanidas con Sulfonilureas 59.4% (171) y en segundo lugar estas mismas clases de medicamentos por separado ( $P = <0.001$ ).



<b>Cuadro 5“Factores asociados para TBP en pacientes DM2, México Distrito Federal 2013”</b>				
<b>Factor</b>	<b>Total 288 (%)</b>	<b>DM2-TBP 96 (%)</b>	<b>DM2 192 (%)</b>	<b>P</b>
<b>Actividad Física</b>				
<i>Adecuada</i>	8 (7.48)	3 (7.69)	5 (7.35)	0.613*
<i>Inadecuada</i>	99 (92.52)	36 (92.31)	63 (92.65)	
<b>Hábitos Alimenticios</b>				
<i>Adecuada</i>	27 (15.70)	9 (16.36)	18 (15.38)	0.869'
<i>Inadecuada</i>	145 (84.30)	46 (83.64)	99 (84.62)	
<b>AHF Diabetes Mellitus</b>				
<i>Si</i>	238 (83.22)	76 (80.85)	162 (84.38)	0.454'
<i>No</i>	48 (16.78)	18 (19.15)	30 (15.63)	
<b>Alcoholismo</b>				
<i>Si</i>	77 (26.74)	36 (37.50)	41 (21.35)	0.005'
<i>No</i>	211 (73.26)	60 (62.50)	151 (78.65)	
<b>Tabaquismo</b>				
<i>Si</i>	85 (29.51)	38 (39.58)	47 (24.48)	0.008'
<i>No</i>	203 (70.49)	58 (60.42)	145 (75.52)	
<b>Hipertensión Arterial</b>				
<i>Si</i>	106 (36.81)	20 (20.83)	86 (44.79)	<0.001'
<i>No</i>	182 (63.19)	76 (79.17)	106 (55.21)	
<b>Enfermedad Pulmonar</b>				
<i>Si</i>	6 (2.08)	6 (6.25)	0	0.001*
<i>No</i>	282 (97.92)	90 (93.75)	192 (100)	
<b>Hacinamiento</b>				
<i>Si</i>	53 (26.50)	34 (40.48)	19 (16.38)	<0.001'
<i>No</i>	147 (73.50)	50 (59.52)	97 (83.62)	
<b>Antecedentes social TBP</b>				
<i>Si</i>	33 (34.74)	30 (40.54)	3 (14.29)	0.026'
<i>No</i>	62 (65.26)	44 (59.46)	18 (85.71)	
<b>Combe +</b>				
<i>Si</i>	33 (34.02)	29 (37.66)	4 (20)	0.137'
<i>No</i>	64 (65.98)	48 (62.34)	16 (80)	
<b>Evolución DM (años),mediana/RI</b>				
	10 ± 8	10 ± 8	10 ± 9.5	0.397 x
<b>Tratamiento control de la Diabetes Mellitus 2</b>				
<i>Biguanidas</i>	26 (9.03)	14 (14.5)	12 (6.3)	<0.001*



- **Control Metabólico**

Se realizaron cinco mediciones en un período de 2 años de las variables que conforman el control metabólico, tomando como referencia en el tiempo la fecha de diagnóstico de TBP de los casos, para realizar la búsqueda de las variables del control metabólico en ambos grupos de manera retrospectiva, donde la primera medición (T1) es la más lejana y la quinta es la más cercana (T5) a dicho diagnóstico (TBP). Y así se obtuvieron cinco mediciones de glucemia basal, hemoglobina glucosilada (HbA1c), colesterol total, triglicéridos, cifras tensionales e Índice de Masa Corporal (IMC) de cada individuo participante del estudio.

Para evaluar el control metabólico en la población en estudio, como ya se mencionó en la metodología, se usaron como referencia las metas del tratamiento de la Norma Oficial y los Objetivos de control de la ADA 2011. Se analizó el cumplimiento de todos los parámetros que ambas referencias citan para el buen control de los pacientes DM2, y se encontró que el promedio de pacientes que cumplieron con todos los parámetros de ambas referencias en las cinco mediciones fue de tres a cuatro pacientes y, como era de esperar, éstos pertenecían al grupo de los controles.

Posteriormente se procedió a analizar cada componente de los seis de la variable control metabólico establecido para este estudio, se dicotomizó cada uno de ellos, obteniendo dos grupos, lo que cumplían o no con el parámetro que se considera adecuado, esto para ambos grupos tanto casos como controles.

En la figura 2, observamos como la hiperglucemia (glucemia basal >130 mg/dL), presenta una mayor proporción >90% en el grupo de los casos, comparado con los controles < 40%, en las cinco mediciones en el tiempo ( $P = < 0.001$ ). La figura 3, muestra el comportamiento del porcentaje de HbA1c en los participantes del estudio, en las cinco mediciones respectivas. Tomando como parámetro una HbA1c normal < 7%, que esto indica que el paciente estuvo en promedio controlado (glucemias normales), en los últimos tres a cuatro meses previos. Obteniendo como resultados que en las cinco mediciones, más del 90% de los

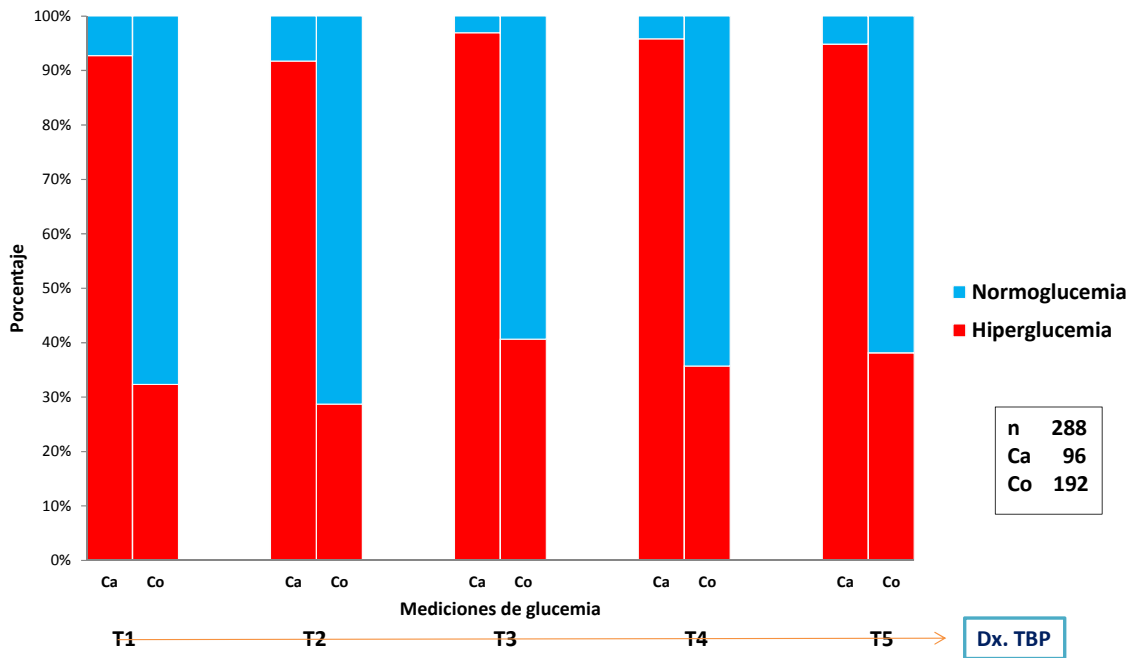
casos están con niveles de HbA1c por arriba 7%, con respecto a los controles que presentan niveles normales de HbA1c en más de 60%, ( $P = <0.001$ ).

En las figuras 4 y 5, se representa la proporción de niveles de colesterol y triglicéridos de ambos grupos, que en general se puede observar un mejor control de estas variables metabólicas. En el caso del colesterol se tomó como corte un valor mayor 185 mg/dL, para designar la presencia de hipercolesterolemia, lo cual resultó con un comportamiento ascendente, ya que de la medición T1 a T5, fue aumentando la hipercolesterolemia en ambos grupos, en los casos de un 25% hasta un 58% y en los controles de 38% al 59% (T1  $P = 0.021$ ). En el caso de los niveles de triglicéridos, se tomó como corte para designar valores normales menores 150 mg/dL, y los que estuvieran por arriba se asignaron como pacientes con hipertrigliceridemia. En este caso el grupo control tuvo una mayor proporción de descontrol 40 al 50%, en las cinco mediciones, comparado con los casos donde se presentó un descontrol de esta variable menor al 40% en los cinco momentos medidos (T4  $P = 0.021$ ).

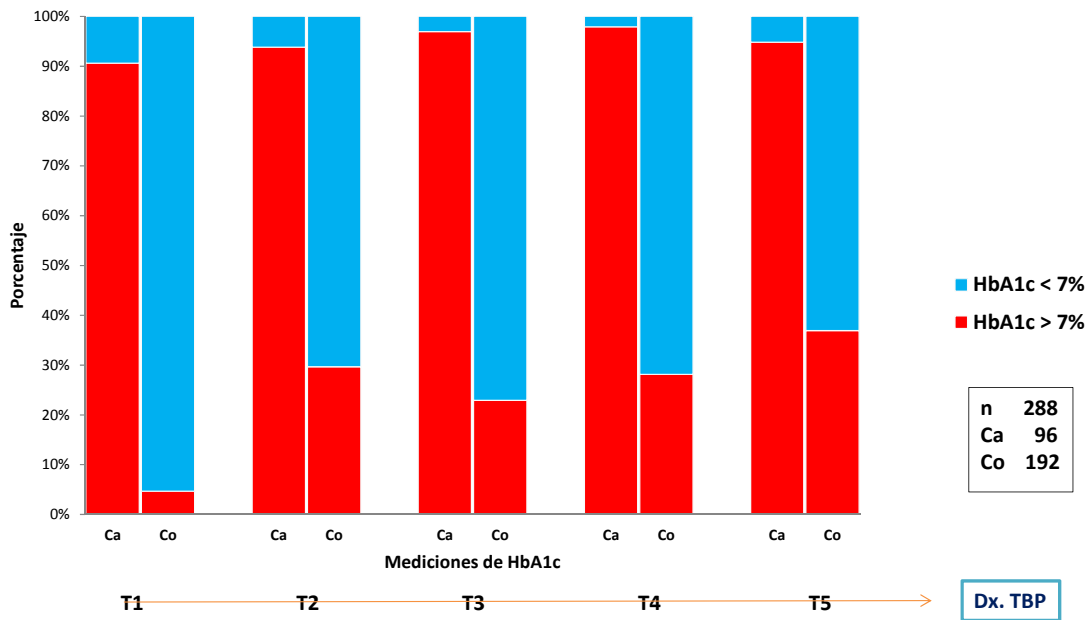
En la figura 6, se representa las mediciones de las cifras tensionales, encontrando en ambos grupos una proporción muy alta de normotensión  $>90\%$ , esto significa que las cifras tensionales que presentaron fueron menores de 130/80 mmHg en las cinco mediciones.

En la figura 7, se presenta la proporción de los pacientes con Índice Masa Corporal (IMC) mayor o menor a 25, el mayor a 25 se trata de pacientes con sobrepeso o algún grado de obesidad. Los resultados arrojan que existe una mayor proporción de pacientes con  $IMC >25$  en el grupo control 70 a 80% en promedio, comparado con el grupo de casos 45 a 55%, en los cinco momentos en el tiempo, podría deberse al síndrome de desgaste y autoconsumo debidas al binomio. Se agrupó el IMC en los diferentes estadios de obesidad que marca la Norma Oficial para la prevención, control y tratamiento de la Obesidad en México, que son los siguientes: normal  $IMC 18.5 - 24.9$ , sobrepeso  $IMC 25 - 26.9$ , y algún grado de obesidad  $IMC >27$ . Encontrando en los casos 54.2% (52) y en los controles 24% (46) del estadio normal, el sobrepeso resultó en 15.6% (15) de los casos y 15.1% (29) de los controles, y la obesidad se presentó en el 30.2% (29) de los casos y en el 60.9% (117) de los controles.

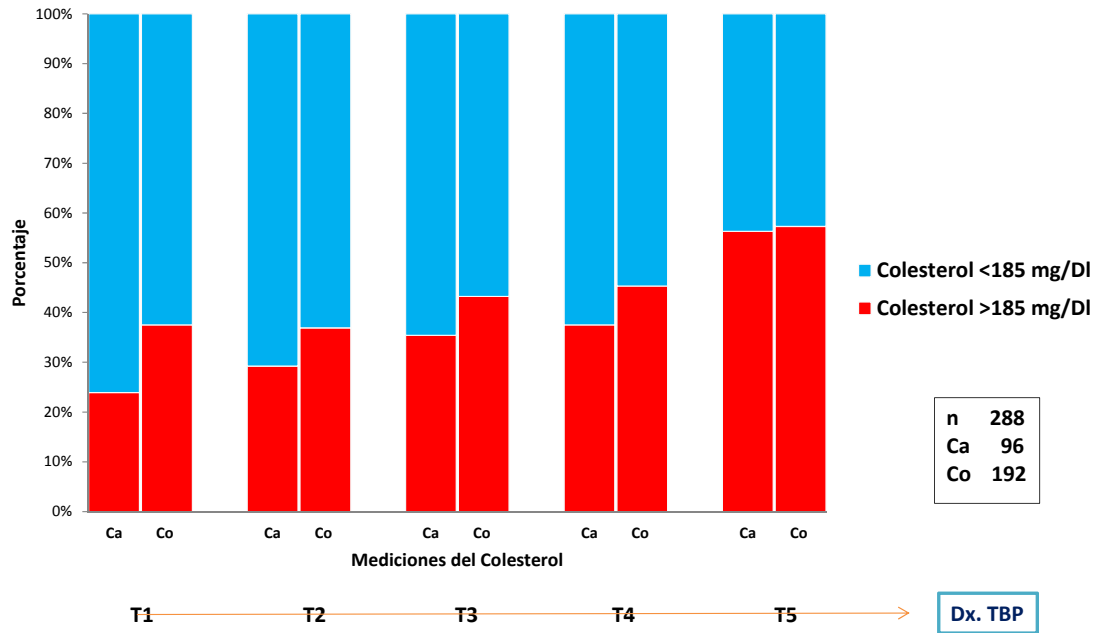
**Figura 2 “Proporción de los niveles de glucemia de los Casos (DM2-TBP) y Controles (DM2)”**



**Figura 3 “Proporción de los niveles de HbA1c de los Casos (DM2-TBP) y Controles (DM2)”**



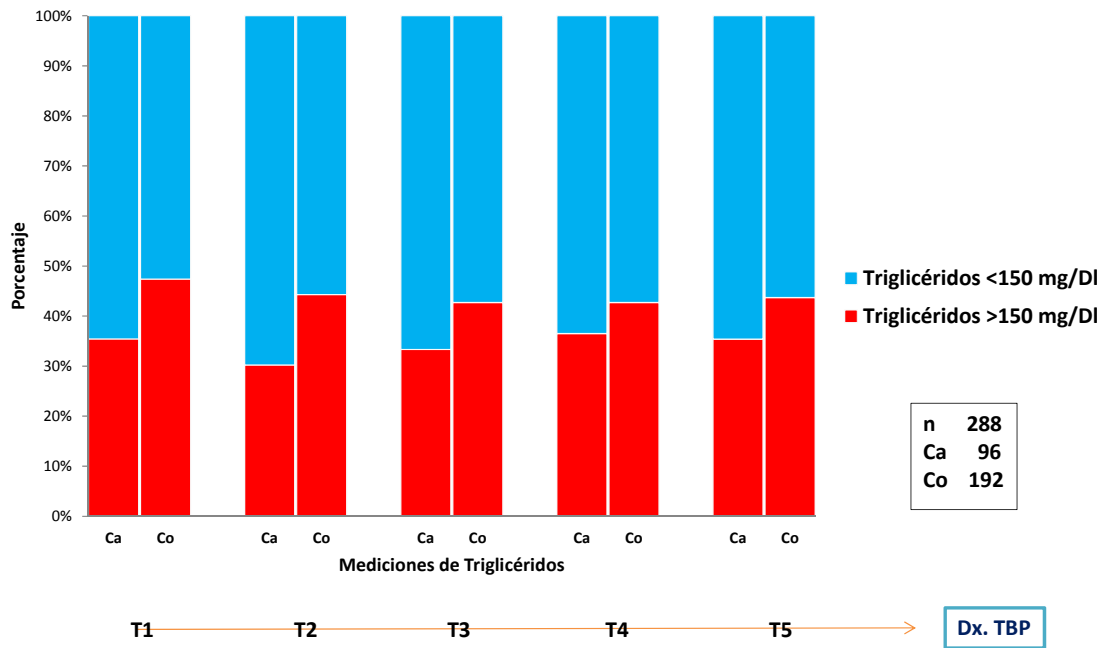
**Figura 4 “Proporción de los niveles de Colesterol de los Casos (DM2-TBP) y Controles (DM2)”**



$\chi^2$  test resultó con  $P= 0.021$  en la 1ª medición

Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

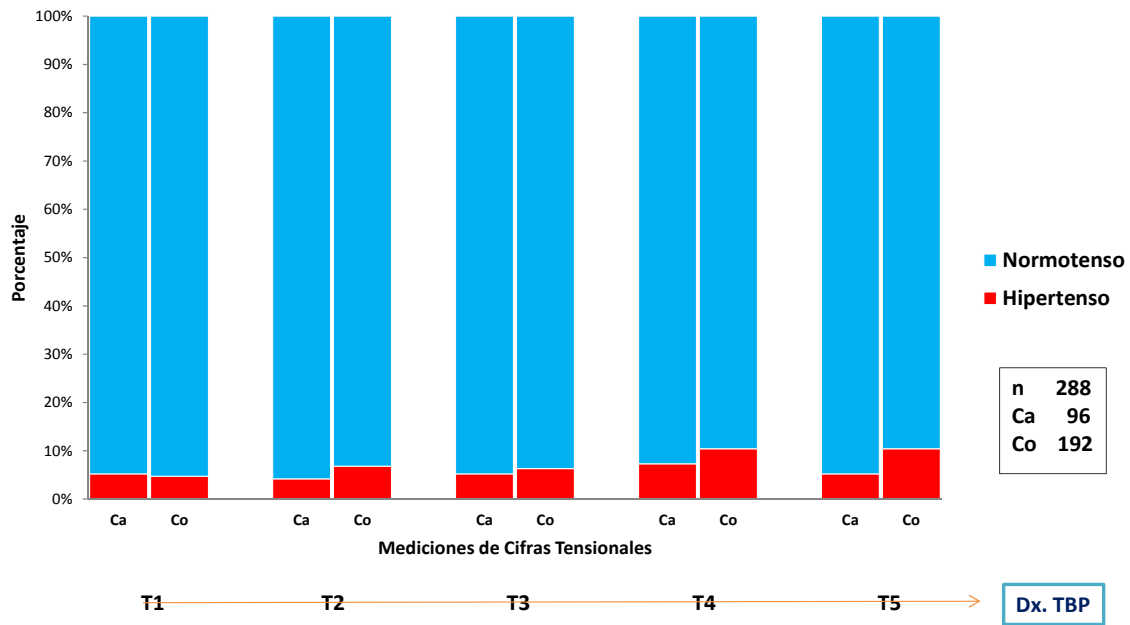
**Figura 5 “Proporción de los niveles de Triglicéridos de los Casos (DM2-TBP) y Controles (DM2)”**



$\chi^2$  test resultó con  $P = 0.021$  en la 2ª medición

Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

**Figura 6 “Proporción de cifras de Tensión Arterial de los Casos (DM2-TBP) y Controles (DM2)”**

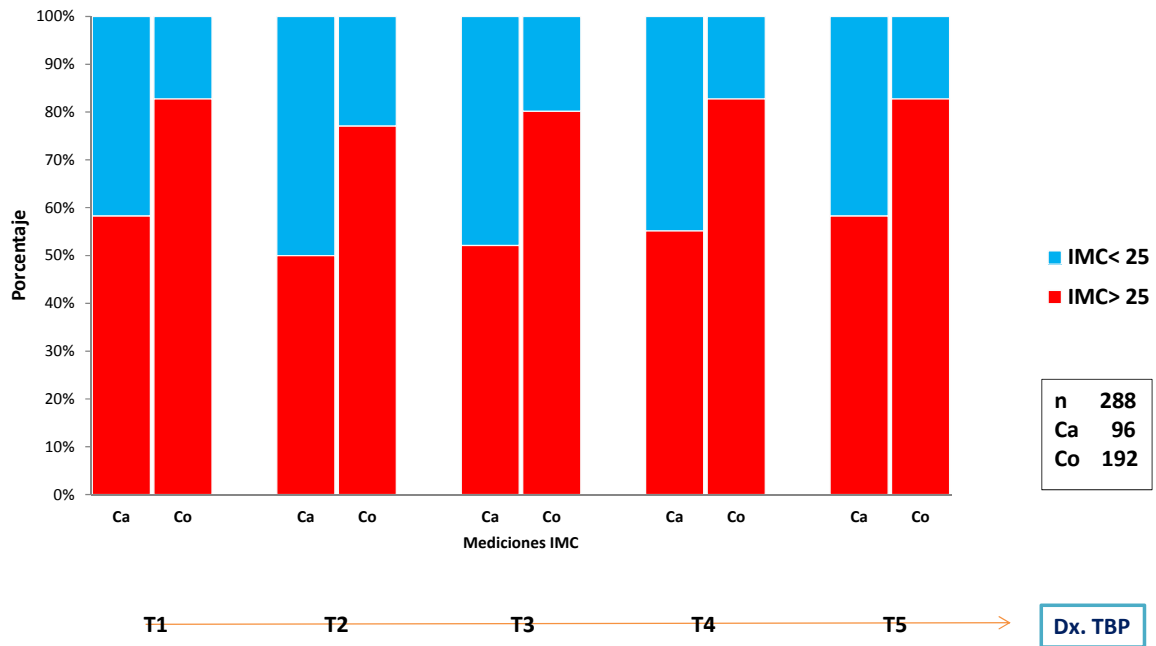


Normotenso = <130/85 mmHg

X<sup>2</sup> test resultó con P > 0.05 en las cinco mediciones

Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

**Figura 7 “Proporción de IMC de los Casos (DM2-TBP) y Controles (DM2)”**



IMC: Índice de Masa Corporal

X<sup>2</sup> test resultó con P < 0.001 en las cinco mediciones

Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

- **Análisis de Riesgo**

Se obtuvo el análisis de riesgo por medio de la Razón de Momios (OR), que es la medida de fuerza de asociación correspondiente a este tipo de diseño; esto tanto para los factores asociados a la TBP, como para las variables del descontrol metabólico en los pacientes diabéticos, que hayan presentado significancia estadística en el análisis bivariado.

Se encontró ocho asociaciones estadísticamente significativas, cinco de ellas como factores de riesgo y tres como factores protectores para la presencia de TBP en los pacientes diabéticos tipo 2. [Ver Cuadro 6]

El antecedente social de TBP presentó la OR más elevada 4 (IC 95% 1.04-23.26), por lo que diríamos que los pacientes diabéticos con antecedente social de TBP tienen 3 veces más el riesgo de presentar TBP comparado con los diabéticos que no cuentan con este antecedente. Posteriormente el hacinamiento resultó con OR alta 3.4 (IC 95% 1.71-7.09), lo que indica que los diabéticos con hacinamiento tienen 2.4 veces más el riesgo de padecer TBP comparado con los diabéticos sin hacinamiento. Y la tercera variable en estudio que obtuvo una OR grande fue el sexo 3 (IC 95% 1.72-5.23), interpretando esto, diríamos que los hombres diabéticos tienen 2 veces más el riesgo de presentar TBP en comparación con las mujeres diabéticas, esto para nuestro estudio.

Los factores que presentaron una OR menor a 1, se toman como factores protectores para esta asociación (TBP-DM2), estos fueron la edad >55 años OR 0.37 (IC 95% 0.21-0.67), el hogar como actividad laboral OR 0.54 (IC 95% 0.32-0.91) y la presencia de HAS OR 0.32 (IC 95% 0.17-0.58). Que esto nos hablaría de la probabilidad de reducir la TBP en los pacientes diabéticos que presentarán este factor en comparación con los diabéticos que no lo presentarán, pero aquí tendríamos primero que valorar la plausibilidad biológica de la asociación de estas variables.



**Cuadro 6 “Análisis de riesgo de los factores asociados a TBP en pacientes DM2, México Distrito Federal 2013”**

Variable	DM2-TBP 96	DM2 192	*OR	IC 95%	<sup>a</sup> P
<b>Sexo</b>					
Hombre	46	45	<b>3</b>	1.72 - 5.23	< 0.001
Mujer	50	147			
<b>Edad</b>					
>50 años	58	154	<b>0.37</b>	0.21 - 0.67	< 0.001
<50 años	38	38			
<b>Actividad Laboral</b>					
Hogar	41	111	<b>0.54</b>	0.32 - 0.91	0.015
Otro	55	81			
<b>Tabaquismo</b>					
Positivo	38	47	<b>2</b>	1.15 - 3.52	0.008
Negativo	58	145			
<b>Alcoholismo</b>					
Positivo	36	41	<b>2.2</b>	1.24 - 3.91	0.003
Negativo	60	151			
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>					
Positivo	20	86	<b>0.32</b>	0.17 - 0.58	< 0.001
Negativo	76	106			
<b>Hacinamiento</b>					
Presente	34	19	<b>3.4</b>	1.71 - 7.09	< 0.001
Ausente	50	97			
<b>Antecedente social de TBP</b>					
Positivo	30	44	<b>4</b>	1.04 - 23.26	0.025
Negativo	3	18			
<sup>*</sup> RM: Razón de Momios <sup>1</sup> IC 95% Intervalos de Confianza <sup>a</sup> P: X <sup>2</sup> test Fuente: Base de Datos del "Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles"					

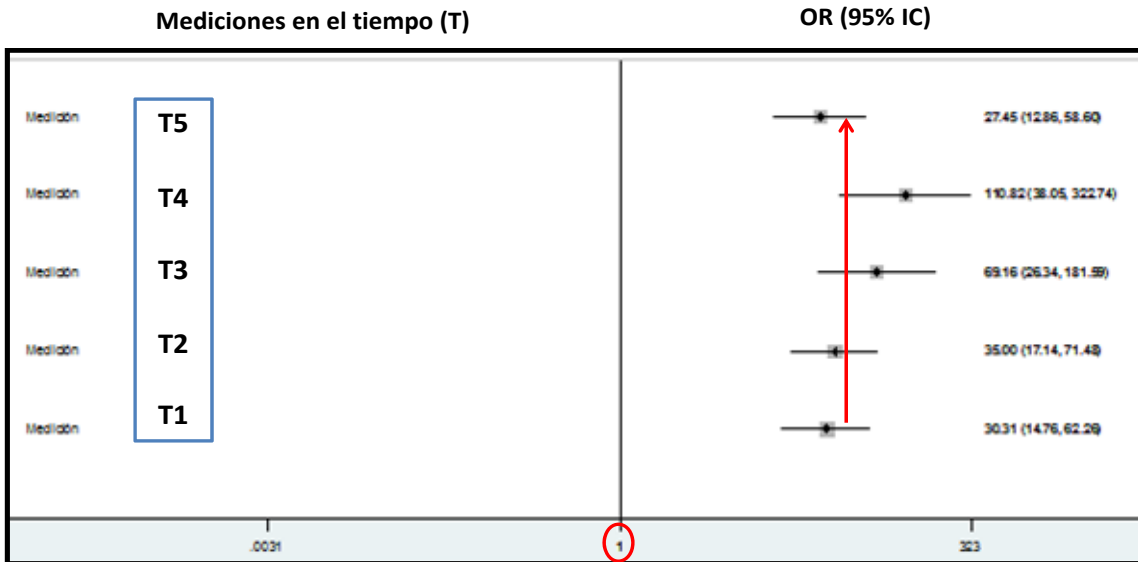
- **Análisis de Riesgo “Control Metabólico”**

Se evaluó el descontrol metabólico por medio de las variables glucemia basal >130 mg/dL, HbA1c >7%, colesterol total >185 mg/dL y triglicéridos >150 mg/dL en ambos grupos. Ya que estos componentes son los planteados en la metodología para este variable, y además resultaron con significancia estadística en el análisis bivariado, en todas o en alguna de las mediciones. Primero se realizó un análisis de riesgo combinando la glucemia basal con HbA1c (Glu/HbA1c), denominando esta combinación “Descontrol Metabólico 1”, ya que se pretende explorar las combinaciones posibles para observar esta asociación, y tratar de obtener una variable del descontrol metabólico más completa para este tipo de pacientes.

En la figura 8, se muestra el comportamiento de la OR en las cinco mediciones en el tiempo, del descontrol metabólico 1 (Glu/HbA1c), esta como factor de riesgo para la presencia de TBP en los pacientes diabéticos. Encontrando en la medición T1 una OR 30.31 (IC 95% 14.76-62.29) y en T5 OR 27.45 (IC 95% 12.86-58.60), pasando por dos incrementos importantes de la OR en T3 69.16 (IC 95% 26.34-181.59) y T4 OR 110.8 (IC 95% 38.05-322.74). Por lo que el comportamiento se presentó ascendente y constante, pero finalizó con un gran descenso de T4 a T5, lo que nos habla que existió un aumento en las OR de manera horizontal, aunque de manera vertical los intervalos de confianza de las OR se superponen, lo que traduce esto es que pudiera no haber diferencia del nivel de riesgo en el tiempo, aunque es evidente que el riesgo existe.

Posteriormente se evaluó el descontrol metabólico por medio de la combinación Glu/HbA1c más triglicéridos >150 mg/dL, en las cinco mediciones, denominando a este descontrol metabólico 2, con el mismo supuesto de asociación ya mencionado. Se obtuvieron las cinco razones de momios de las mediciones en el tiempo. Resultando en T1 OR 3.86 (IC 95% 2.09-7.14) y en T5 OR 3.04 (IC 95% 1.66-5.55), con un incremento en T3 OR 4.61 (IC 95% 2.41-8.80). Obteniéndose un comportamiento de la OR heterogéneo, por lo que no se presentó un crecimiento horizontal, y verticalmente se comportó de la misma manera que en la primera asociación, el nivel de riesgo sin cambio en el tiempo. [Ver Figura 9]

**Figura 8 “Análisis de riesgo del Descontrol Metabólico 1 en los Casos y Controles”**



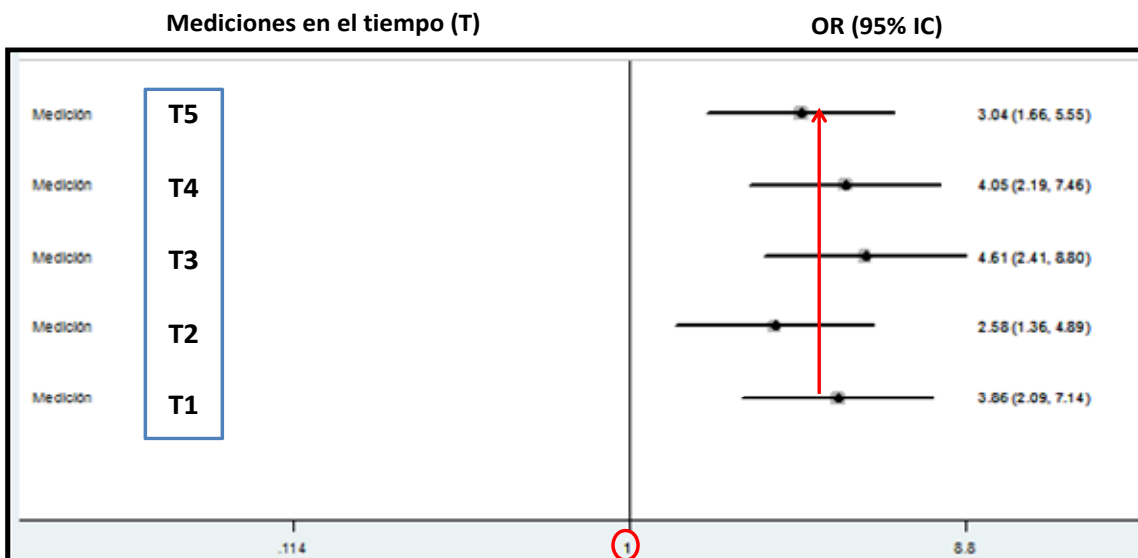
Control= Paciente DM2

Caso = Paciente con DM2 y TBP

Descontrol Metabólico 1 = Glucemia basal >130 mg/dL y HbA1c >7%

Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

**Figura 9 “Análisis de riesgo del Descontrol Metabólico 2 en los Casos y Controles”**



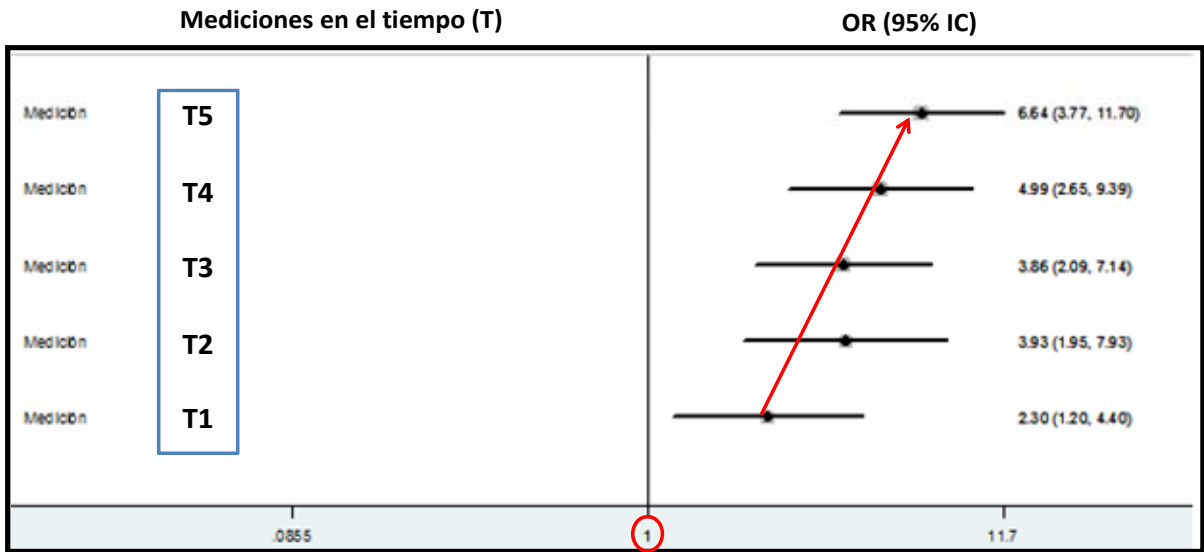
Control= Paciente DM2

Caso = Paciente con DM2 y TBP

Descontrol Metabólico 2 = Glucemia basal >130 mg/dL, HbA1c >7% y Triglicéridos >150 mg/dL

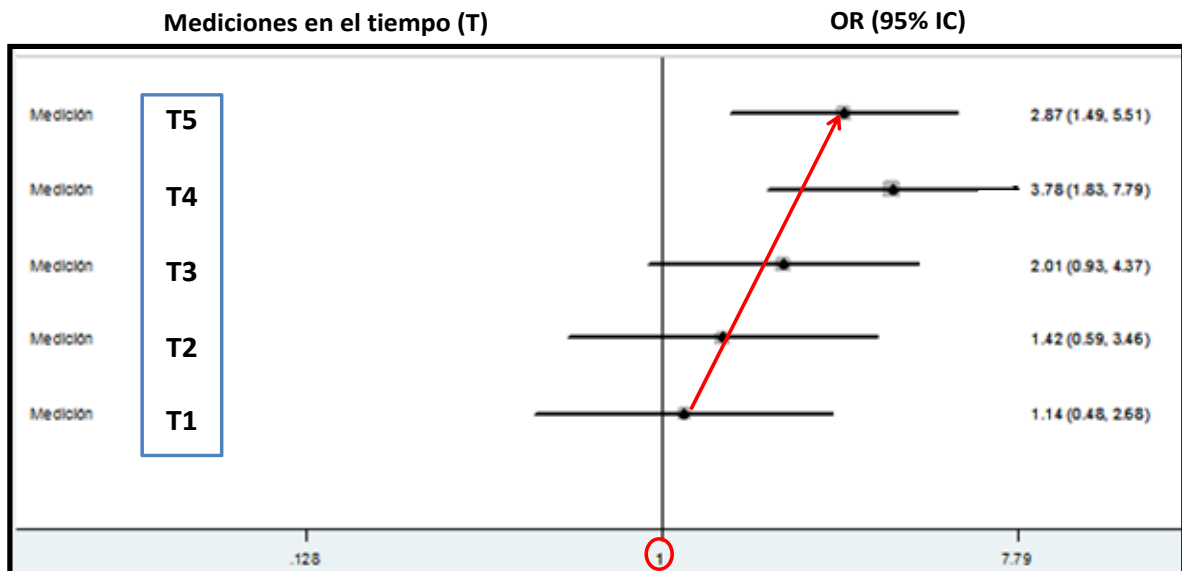
Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

**Figura 10 “Análisis de riesgo del Descontrol Metabólico 3 en los Casos y Controles”**



Control= Paciente DM2  
 Caso = Paciente con DM2 y TBP  
 Descontrol Metabólico 3 = Glucemia basal >130 mg/dL, HbA1c >7% y Colesterol >185 mg/dL  
 Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

**Figura 11 “Análisis de riesgo del Descontrol Metabólico 4 en los Casos y Controles”**



Control= Paciente DM2  
 Caso = Paciente con DM2 y TBP  
 Descontrol Metabólico 4 = Glucemia basal >130 mg/dL, HbA1c >7% , Triglicéridos >150 mg/dL y Colesterol >185 mg/dL  
 Fuente: Base de Datos del “Estudio Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, Casos y Controles”

En la figura 10, se muestra el análisis de riesgo que se realizó de la tercera variante del control metabólico, Glu/HbA1c más colesterol >185 mg/dL, está como factor de riesgo para generar la TBP en pacientes diabéticos nuevamente, evaluada en los cinco momentos en el tiempo. Obteniendo en T1 OR 2.30 (IC95% 1.20-4.40) y en T5 OR 6.64 (IC95% 3,77-11.70), con un comportamiento ascendente y constante, aunque los intervalos de confianza vuelven a superponerse en los cinco momentos en el tiempo.

Por último se realizó el análisis de riesgo de la variable denominada Control Metabólico 4, como se había planteado en la metodología con los cuatro componentes glucemia basal>130 mg/dL, HbA1c >7%, colesterol total >185 mg/dL y triglicéridos >150 mg/dL. Encontrando en la medición T1 OR 1.14 (IC 95% 0.48-2.68), en T2 OR 1.42 (IC 95% 0.59-3.46), en T3 OR 2.01 (IC 95% 0.93-4.37), en T4 OR 3.78 (IC 95% 1.83-7.79) y por último en T5 OR 2.87 (IC 95% 1.49-5.51). Con un comportamiento horizontal de manera ascendente y constante en los cinco momentos en el tiempo, aunque no todos con significancia estadística. Resaltando que los intervalos de confianza nuevamente se superponen entre las cinco mediciones, indicando esto, que el riesgo existente se podría mantener constante en el tiempo. [Ver Figura 11]

## DISCUSIÓN

Históricamente la asociación de este binomio ha sido conocida, aunque falta definir adecuadamente algunos mecanismos, uno de ellos es la participación del descontrol metabólico en los pacientes DM2 para el desarrollo de TBP.

Se pudo observar en los resultados de la evaluación de los factores de riesgo asociados con la TBP en los pacientes diabéticos, que muchos de los que resultaron como tales, son lo que la literatura clasifica de manera importante para la TBP y que en esta asociación DM2-TBP mantienen esa trascendencia. Como es el caso del hacinamiento y el antecedente social de TBP, ya que históricamente se ha mencionado que la TBP es una enfermedad de la pobreza, y que esta y sus mecanismos son sumamente importante para su desarrollo, corroborado esto en nuestro estudio, ya que el antecedente social de TBP obtuvo una OR 4 (IC95% 1.04-23.26), y a su vez el hacinamiento una OR 3.4 (IC95% 1.71-7.09), lo que nos dice que estas dos condiciones socioeconómicas, presentan una participación importante para el desarrollo de la TBP en los pacientes con DM2. Esto mismo se menciona en dos estudios realizados por *González y colaboradores*<sup>3</sup> y *Pérez y colaboradores*<sup>43</sup>, ya que ellos destacan estas condiciones de la pobreza como factores de riesgo para TBP en pacientes DM2.

En cuanto al sexo se obtuvo que el ser hombre aumenta el riesgo de presentar TBP en los pacientes DM2 (OR 3 IC95% 1.72-5.23), similar a lo encontrado en los estudio realizados por *Senado*<sup>10</sup>, *Stevenson*<sup>18</sup>, y *Pérez*<sup>37</sup> y *colaboradores*; donde se resalta que esto pudiera deberse a las actividades laborales que desempeña este género en la sociedad y por lo tanto a exposiciones favorecedoras y diferentes al género femenino. Lo que corresponde al tabaquismo y alcoholismo, resultaron como factores de riesgo en el estudio, aunque en la revisión bibliográfica no se encontró mucha información de estos dos antecedentes y la asociación con DM2 y TBP, el estudio que si lo planteó lo encontró con una relación inversa a la nuestra, esto fue en *Pérez y colaboradores*<sup>37</sup>.

Los factores de riesgo que salieron protectores en el análisis de riesgo fueron tres, la edad >50 años, actividad laboral e hipertensión arterial sistémica. De estos la edad es la que se ha reportado en la literatura como factor asociado a la presencia de TBP en los pacientes diabéticos. En este estudio se obtuvo que la edad >50 años, disminuye en 63% (OR 0.37, IC95% 0.21-0.67) la probabilidad de presentar TBP en pacientes DM2, lo contrario a lo encontrado en el estudio de *Stevenson y colaboradores*<sup>18</sup> y en la investigación de *Pérez y colaboradores*<sup>37</sup>, ya que en ambos, este corte en la edad fue encontrada como factor de riesgo en esta misma asociación de variables.

El tiempo de evolución de DM2 para el desarrollo de TBP obtenido en nuestro estudio fue de  $7 \pm 5.5$  años, cae en el intervalo de tiempo que maneja la mayoría de los estudios donde relacionan a estas dos patologías, como es el caso de *Delgado y colaboradores*<sup>2</sup>.

En nuestro estudio, se observó como el descontrol metabólico de los pacientes DM2 está asociado como factor de riesgo para TBP. En el análisis bivariado se pudo ver que la proporción de descontrol de las variables glucemia basal y HbA1c, estuvo aumentada marcadamente en el grupo de los casos > 90% (P <0.001), comparado con el grupo de controles <40% (P <0.001), esto en las cinco mediciones en el tiempo, similar a lo reportado por *Delgado y colaboradores*<sup>2</sup>. Paso lo mismo con al análisis de riesgo que se obtuvo con estas mismas variables metabólicas, ya que en los cinco cortes retrospectivos en el tiempo obtuvimos una razón de momios, que indicaba que el descontrol metabólico es un factor de riesgo para la presentación de TBP en los pacientes diabéticos. *Dooley y colaboradores*<sup>24</sup> y *Leung y colaboradores*<sup>14</sup>, también obtuvieron de una manera similar el análisis de riesgo asociando estas variables en un solo corte en el tiempo, y les resultó también como un factor de riesgo, aunque la OR que obtuvieron ellos, estuvo muy por debajo a las obtenidas por nosotros. Respecto a las OR extremadamente altas con intervalos de confianza grandes obtenidas en nuestro estudio, se pueden explicar debido al cálculo del tamaño muestral, ya que se estimó una proporción de exposición y OR tomando como base lo reportado en la literatura<sup>15, 41, 42</sup>, que fue mucho menor a la proporción de exposición encontrada en nuestro estudio tanto en los casos como en los controles, teniendo la

necesidad en este contexto de haber aumentado el tamaño muestral, para obtener estimadores más adecuados.

Respecto a las otras combinaciones de las variables que se realizaron en el análisis para valorar el descontrol metabólico, se pudo observar que en el caso de la conjunción de la Glu/Hb más triglicéridos, se encontró a la OR en el área de riesgo en las cinco mediciones, con adecuados intervalos de confianza 95%. La OR más pequeña fue de 2.58 (IC95% 1.36-4.89) y la más grande 4.61 (IC95% 2.41-8.88), esta combinación no siguió ningún comportamiento en específico. Cuando se conjuntó la tercera combinación (Glu/HbA1c más colesterol) y se conformó la variable descontrol metabólico que se planteó en la metodología (Glu/HbA1c, triglicéridos y colesterol), se encontró la misma situación de las dos combinaciones previas, asociación de riesgo entre el descontrol metabólico de los pacientes diabéticos y la presentación de TBP, y al igual que en la primera combinación en estas dos últimas, se pudo observar un comportamiento horizontal ascendente y constante del nivel de riesgo, con el comportamiento vertical ya mencionado en los resultados (superposición de los intervalos de confianza en los cinco cortes en el tiempo). Obteniendo en el caso de Glu/HbA1c y colesterol en T1 una OR 2.30 (IC95% 1.20-4.40) y en T5 OR 6.64 (IC95% 3.77-11.70), y en la variable descontrol metabólico del estudio en T1 OR 1.14 (IC95% 0.48-2.68) y en T5 OR 2.87 (IC95% 1.49-5.51), lo que pudiera traducirse que el descontrol metabólico es un riesgo importante para la presentación de TBP y que conforme va pasando el tiempo el riesgo parece ir aumentando. Aunque cabe destacar, que existe la necesidad de realizar un estudio prospectivo y un análisis de componentes principales de las variables del descontrol metabólico, para así poder conocer cuáles de los componentes de la variable descontrol metabólico, predicen mejor la probabilidad de la asociación descontrol metabólico en DM2 y aparición de TBP. No se encontró comparativo en la literatura de esta asociación de variables, tal vez porque no se ha estudiado de esta manera el descontrol metabólico en DM2 asociado con TBP, y sólo se ha investigado el descontrol glicémico basándose en glucemia y HbA1c.



## **FORTALEZAS**

- La búsqueda integral e innovadora del variable control metabólico de los pacientes DM2, relacionándola con la presentación de TBP, ya que en las investigaciones similares publicadas no existe esta perspectiva respecto al control metabólico.
- El seguimiento retrospectivo de dos años de los pacientes, permitieron evaluar mejor el control metabólico y mostrarnos una imagen más clara del comportamiento de este.
- La extensión geográfica del estudio, ya que nos consintió incluir población con diversidades sociales interesantes para nuestro binomio en investigación.
- La inclusión de variables que no se habían estudiado previamente en esta asociación DM2-TBP, y que resultaron con una relación significativa, como es el caso de alcohol y tabaco.

## **LIMITACIONES**

- Las desventajas metodológicas propias del diseño Casos y controles, esto referente a los sesgos inherentes al mismo.
- La diferencia de lo reportado en la literatura y lo encontrado en el estudio, respecto a la exposición del factor en investigación (descontrol metabólico) en ambos grupos, ya que esto repercutió en el cálculo de la muestra y se vio reflejado en los resultados obtenidos.
- La necesidad de profundizar en el análisis estadístico, para así poder obtener datos más específicos y detallados.

## CONCLUSIONES

El descontrol metabólico parece ser altamente frecuente en todos los pacientes diabéticos, aunque se acentúa con mayor proporción en los pacientes con el binomio DM2-TBP. Los resultados obtenidos sugieren que este descontrol precede al diagnóstico de TBP, por lo que estaríamos hablando de la temporalidad causal de este mecanismo, y también, que con el tiempo el descontrol metabólico se incrementa y llega un momento, que tal incremento favorece a la aparición de la TBP; aunque tendríamos que estudiar más a fondo de manera prospectiva este supuesto, para así poder conocer, en qué momento y gravedad del descontrol metabólico pudiera presentarse la TBP, obteniendo así un factor pronóstico para el riesgo de la aparición de TBP en los pacientes DM2.

Por lo que se deberían de reforzar de manera intencionada las acciones de promoción a la salud, enfocadas a la adecuada alimentación, actividad física constante y un apego estricto al tratamiento de la DM2, para así obtener un mejor control metabólico de los pacientes diabéticos

*“No habrá curación de la DM2, pero el sólo hecho de controlarla metabólicamente se contribuiría a la reducción en la frecuencia de la TBP, restando una causa componente e interviniendo de manera indirecta para la activación de la causa necesaria, al catálogo causal múltiple de la TBP”.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-Salinas C. *Diabetes y tuberculosis: En el laberinto del subdesarrollo*. *Revista Investigación Clínica México* 2005; 57: 82-84.
2. Delgado J, Seclen S, Gotuzzo H. *Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia*. *Revista Médica Heredia Perú* 2006; 17: 132-140.
3. González Y, Sada E, Escobar A, Muños M, Torres M. *Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus: Mecanismos inmunológicos involucrados en la susceptibilidad*. *Revista del Instituto Nacional Enfermedades Respiratoria México* 2009; 22: 48-55.
4. Olaiz G, Rojas R, Aguilar C, Rauda J, Villalpando S. *Diabetes mellitus en adultos mexicanos: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000*. *Revista Salud Pública de México* 2007; 49: 331-337.
5. *Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. Modificación 2010*.
6. Moreno L. *Epidemiología y diabetes*. *Revista de la Facultad Medicina UNAM México* 2001; 44: 35-37.
7. Córdoba J, Hernández M, Ortiz M, De León-May M. *Diabetes Mellitus. Programa de Acción Secretaria de Salud México 2007-2012*; 17-19.
8. *Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (Cenavece), Anuarios de Morbilidad México 2010. Comisión Nacional de Población (CONAPO), Proyecciones Poblacionales México 2010*.
9. *Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. Modificación 2005*.
10. Senado J. *El riesgo de enfermar de tuberculosis*. *Revista Cubana Médica General Integral* 1999; 15: 168-75.
11. *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), Plataforma Única de Tuberculosis México 2010. Comisión Nacional de Población (CONAPO), Proyecciones Poblacionales México 2010*.

12. Barrios J, Castañón M, Flores M, Hernández R. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente. *Revista Salud Pública de México* 2010; 52: 70-78.
13. Córdoba J, Hernández M, Ortiz M, De León-May M. Diabetes Mellitus Estándares para la Atención de la Tuberculosis Secretaria de Salud México 2007-2012; 71-73.
14. Leung CC, Lam TH, Chan WM, Yew WW, Ho KS, Leung GM, Law WS, Tam CM, Chan CK, Chang KC. Diabetic Control and Risk of Tuberculosis: A Cohort Study. *American Journal of Epidemiology* 2008; 167: 1486–1494.
15. Alisjahbana B, van Crevel R, Sahiratmadja E, et ál. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 696-700.
16. Patel JC, de Souza Ch, Jigjini SS. Diabetes and tuberculosis. *Ind J Tub* 1977; 24: 155-158.
17. Jeon C, Murray M. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; 8: 1091-1101.
18. Stevenson C, Forouhi N, Roglic G, Williams B, Lauer J, Dye C, Unwin D. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007, 7: 1-8.
19. Qayyum A, Shafiq A, Azfar F. Prevalence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Biomedical Pakistan* 2004; 20: 1-6.
20. Boom W, Canaday D, Fulton S, Gehring A, Rojas R, Torres M. Human immunity to *M. tuberculosis*: Tcell subsets and antigen processing. *Tuberculosis (Edinb)* 2003; 83: 98-106.
21. Raja A. Immunology of tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120: 213-232.
22. Kornum J, Thomsen R, Riis A, Lervang H, Schonheyder H, Sorensen H. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007; 30: 2251-2257.
23. Ljubic S, Balachandran A, Pavlic-Renar I, Barada A, Metelko Z. Pulmonary Infections in Diabetes Mellitus. *DiabetologiaCroatica* 2004; 33: 115-124.
24. Dooley k, Chaisson R. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemic. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9: 737–746.

25. Wang C, Yu C, Lin H, Liu C, Kuo H. Hypodense alveolar macrophages in patients with diabetes mellitus and active pulmonary tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1999; 79:235-242.
26. Arce A, Rodriguez-de Ita J, Salinas C, Rosas G. Expression of CD64, CD206, and RAGE in adherent cells of diabetic patients infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Med Res* 2008; 9: 306-311.
27. García M, Castillejos M, Fernández M, San Martín M, Torres L. El impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la prevalencia de enfermedades respiratorias en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. *RevInstNalEnfResp México* 2007; 20: 259-264.
28. Restrepo B, Fisher-Hoch S, Crespo J, et ál; and Nuevo Santander Tuberculosis Trackers. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 483-491.
29. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, et ál. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 428-435.
30. Wang C, Yang C, Chen H, et ál. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 203-210.
31. Sánchez J, Martínez R, Elizondo G, Álvarez S. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis Fisher S, Whitney E, McCormick J, et ál. Type 2 diabetes and multidrug-resistant tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 2008; 40: 888-893.
32. Sánchez H, Martínez V, Elizondo R, Álvarez D. Manifestaciones radiológicas de la Tuberculosis pulmonar en el paciente con Diabetes Mellitus. *Revista de SaludPública y Nutrición México* 2003; 4: 1-7.
33. Durán V, Franco G, Tufiño O, Perea S. Diabetes mellitus tipo 2 en adultos con tuberculosis pulmonar. *Revista Médica IMSS* 2002; 40: 473-476.
34. Doost J, Vessal K. Pulmonary tuberculosis in diabetes mellitus. *TropGeogMed* 1975; 27: 351-353.
35. Morris J, Seaworth B, McAllister C. Pulmonary tuberculosis in diabetics. *Chest* 1992; 102: 539-541.

36. Ponce-De-León A, García Md M, García C, et ál. Tuberculosis and diabetes in southern México. *Diabetes Care* 2004; 27: 1584-1590.
37. Pérez L, Fuentes F, Morales J, Zenteno R. Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México. *Gaceta Médica de México*. 2011;147:219-25
38. Ruslami R, Rob R, Bacht R, Van Der V, Andre J, Crevel V. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. *Tropical Medicine and International Health* 2010; 15: 1-10.
39. Harries A, et al. Defining the research agenda to reduce the joint burden of disease from Diabetes mellitus and Tuberculosis. *Tropical Medicine and International Health* 2010; 15: 659-663.
40. Christie J, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Tropical Medicine & International Health* 2010; 15: 1300-1314.
41. Hernández C, Elnecavé-Olaiz A, Huerta N, Reynoso N. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Revista de Salud Pública de México* 2011; 53: 34-39.
42. Kelsey et al., *Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition*, Table 12- 15 Fleiss, *Statistical Methods for Rates and Proportions*, formulas 3.18 & 3.19
43. Perez A, Brown HS 3rd, Restrepo BI. Association between tuberculosis and diabetes in the Mexican border and non-border regions of Texas. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74:604-611.

## **ANEXOS**

### Anexo 1: Diagnóstico de Diabetes Mellitus

Se establece el diagnóstico de diabetes, si cumple cualquiera de los siguientes criterios: presencia de síntomas clásicos y una glucemia plasmática casual >200 mg/dl (11,1 mmol/l); glucemia plasmática en ayuno >126 mg/dl (7 mmol/l); o bien glucemia >200 mg/dl (11,1 mmol/l) a las dos horas después de carga oral de 75 g de glucosa disuelta en agua<sup>5</sup>.

### Anexo 2: Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar

Baciloscopía positiva: A la demostración de uno o más bacilos ácido-alcohol resistentes, en la lectura de 100 campos del frotis de la expectoración o de cualquier otro espécimen<sup>9</sup>.

### Anexo 3: Cálculo de Muestra de población en estudio<sup>15, 41, 42</sup>

#### **Tamaño de la muestra sin igual para estudio de casos y controles**

For:	
Dos colas, nivel de confianza (1-alpha)	95
Poder (% probabilidad de detección)	80
Relación de los controles a los casos	1
Proporción hipotética de los controles con la exposición	70
Proporción hipotética de los casos con la exposición	85.61
Razón de Momios menor a detectar:	2.55

	<b>Kelsey Fleiss Fleisswith CC</b>		
Tamaño de la muestra - Casos	112	111	123
Tamaño de la muestra - Controles	112	111	123
Total tamaño de muestra:	224	222	246

CC = corrección continúa

#### Anexo 4: Descripción de variables

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Definición Operativa	Escala de Medición	Valores
<b>Sexo</b>	Independiente	Es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.	El sexo está establecido en el expediente de los pacientes, donde los definen como masculino u hombre, y femenino o mujer, de donde se tomará el dato.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 Hombre 0 Mujer
<b>Edad</b>	Independiente	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona.	La edad se tomará de los expedientes, de acuerdo a la fecha de nacimiento o a la referida en años.	Cuantitativa Continua	Años
<b>Escolaridad</b>	Independiente	Tiempo durante el cual se asiste a la escuela o a un centro de enseñanza.	En este punto tomaremos como variables los niveles de escolaridad presentes en la población, referida en el expediente.	Cualitativa Nominal Ordinal	1. Analfabetismo 2. Primaria 3. Secundaria 4. Bachillerato 5. Licenciatura 6. Posgrado
<b>Talla</b>	Independiente	Estatura o altura de las personas.	Se tomará la talla que marque el expediente.	Cuantitativo Continúa	Centímetros
<b>Peso</b>	Independiente	El peso es la fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, originado por la aceleración de la gravedad, cuando esta actúa sobre la masa del cuerpo.	Se definirá al peso como el número de kilogramos que representa cada paciente, escrita en el expediente.	Cuantitativo Continúa	Kilogramos
<b>IMC</b>	Independiente	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Ideado por el estadístico belga L. A. J. Quetelet, por lo que también se	Se tomará en cuenta el peso y la talla de los pacientes con la siguiente fórmula: IMC: $\frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{estatura}^2 \text{ (m)}}$ .	Cualitativa Ordinal	Niveles: 1) Normal: 18.5-24.9 2) Sobrepeso: 25-26.9 3) Obesidad I: 27-34.9 4) Obesidad II: 35-39.9 5) Obesidad III: >40



		conoce como índice de Quetelet.			
<b>Actividad Laboral</b>	Independiente	Se refiere a la labor de las personas, o a su trabajo o actividad legal remunerada.	Se tomara como actividad laboral aquella que realice el paciente para vivir, referida en el expediente.	Cualitativa Nominal Politómica	1)Ama de casa 2)Empleado 3)Comerciante 4)Empresario 5)Jubilado 6) Obrero 7) Desempleado
<b>Zona de Vivienda</b>	Independiente	Lugar geográfico donde el paciente radica permanentemente, domicilio habitual.	Se define como lugar de residencia el domicilio del paciente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. Rural 1. Urbano
<b>Tipo de Municipio con marginación</b>	Independiente	Municipio que presenta situación social de desventaja económica, profesional, política o de estatus social, producida por la dificultad que una persona o grupo tiene para integrarse a algunos de los sistemas de funcionamiento social.	Se tomará en cuenta el que refieran el expediente o en el estudio de caso epidemiológico de tuberculosis.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Alta 2. Media 3. Baja
<b>Alcoholismo</b>	Independiente	Enfermedad que consiste en padecer una fuerte necesidad física y psicológica de ingerir alcohol etílico.	Alcoholismo positivo en el expediente, sin especificar cantidad únicamente positividad.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. No 1. Si
<b>Tabaquismo</b>	Independiente	Enfermedad que consiste en padecer una fuerte necesidad física y psicológica por el consumo continuo de tabaco.	Tabaquismo positivo en el expediente, sin especificar cantidad únicamente positividad.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. No 1. Si
<b>AHF-DM</b>	Independiente	Presencia o antecedente de DM, de algún familiar de primera línea.	Antecedentes de diabetes en la familia, plasmado en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. No 1. Si
<b>Hipertensión Arterial</b>	Independiente	Enfermedad crónica caracterizada por un	Se especifique como hipertenso en el	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. No 1. Si

		incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.	expediente.		
<b>Enfermedades Pulmonares</b>	Independiente	Refiriéndose a la presencia de algún tipo de enfermedad relacionada con el aparato respiratorio.	Enfermedad respiratoria plasmada en el expediente. (Ej: Neumonía Obstructiva Crónica, ya sea enfisema y bronquitis crónica, asma).	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. No 1. Si
<b>Actividad física</b>	Independiente	La actividad física es todo tipo de movimiento corporal que realiza el ser humano durante un determinado periodo de tiempo, ya sea en su trabajo o actividad laboral y en sus momentos de ocio, que aumenta el consumo de energía considerablemente y el metabolismo basal.	Se tomará como actividad física presente o ausente según lo refieran en los expedientes, sin ningún criterio o escala específica.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. Ausente 1. Presente
<b>Hábitos alimenticios</b>	Independiente	Se pueden definir como los hábitos adquiridos a lo largo de la vida que influyen en nuestra Alimentación.	Se refiere por hábitos alimenticios a lo que está indicado en la historia clínica o en las notas médicas, si es que las hubiera, como adecuada o inadecuada alimentación.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. Inadecuada 1. Adecuada
<b>Hacinamiento</b>	Independiente	Relación entre el número de personas en una vivienda o casa y el espacio o número de cuartos disponibles. Hogares con más de tres personas por habitación utilizada para dormir.	Se tomarán los datos del expediente, de las personas por habitación que se encuentran o si lo refieren en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. No 1. Si
<b>Glucemia</b>	Independiente	Se refiere a la glucosa presente en sangre.	Se tomará los valores de glucemia que estén	Cuantitativa Continúa	Mg/dL.

			en los reportes de laboratorio.		
<b>Niveles de HbA1c</b>	Independiente	La hemoglobina glicosilada (o glucosilada) es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la Hb con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3. Es una prueba de laboratorio muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres o cuatro meses.	Se tomará de los expedientes que tengan este valor. En los tiempos ya indicados en la metodología.	Cuantitativa Continua	Porcentaje (%).
<b>Colesterol</b>	Independiente	El colesterol es un esteroide (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados.	Aquí tomaremos en cuenta los niveles plasmáticos de colesterol que presente el paciente y que este expresado en el expediente.	Cuantitativa Continua	Mg/dL.
<b>Triglicéridos</b>	Independiente	Son acilglicéridos, un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos, saturados o insaturados.	Aquí tomaremos en cuenta los niveles plasmáticos de triglicéridos que estén registrados en el expediente del paciente.	Cuantitativa Continua	Mg/dL.
<b>Control Metabólico</b>	Independiente	Es el adecuado estado de control de las variables dependientes de este estado metabólico,	Las variables en estudios presente en el Cuadro 1, para definir un buen o mal control metabólico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. Malo 1. Bueno

		como son glucemia, colesterol, triglicéridos, peso, talla, IMC, niveles de HbA1c, dentro de los parámetros normales.			
<b>Evolución de la DM2</b>	Independiente	Años que han transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento del registro.	Se registrará la fecha de diagnóstico para sacar los años de evolución de manera algebraica, o bien se tomara los años referidos en de los expedientes si no existiera el dato mencionado.	Cuantitativa Continua	Años
<b>Tipo de TBP</b>	Independiente	Se trata de la clasificación del tipo de caso de tuberculosis: Ej. nuevo, reingreso, recaída, fracaso, otros.	Se tomará del estudio de caso epidemiológico de tuberculosis, el tipo que ahí este referido.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Nuevo 2. Reingreso 3. Recaída 4. Fracaso 5. Otro
<b>Tiempo de DM2 para desarrollar TBP</b>	Independiente	Años que han transcurrido desde el diagnóstico de DM2 hasta el momento del diagnóstico de TBP.	Se registrará la fecha de diagnóstico para sacar los años de evolución de manera algebraica, o bien se tomara los años referidos en de los expedientes si no existiera el dato mencionado.	Cuantitativa Continua	Años
<b>Tratamiento Antifímicos</b>	Independiente	Quimioterapia utilizada para destruir al bacilo de la tuberculosis.	En México está el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado en diferentes fases, que son las que se extraerán de los expedientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1. TAES 2. TAES ReTx 3. TAES Multidrogo-resistente.
<b>Antecedente de TBP en su red</b>	Independiente	Registro de algún familiar, compañero	Se tomará en cuenta el dato de si existe	Cualitativa Nominal	1. Si 0. No

<b>social</b>		de trabajo que haya sido diagnosticado de TBP.	antecedente de algún familiar o contacto del paciente con TBP.	Dicotómica	
<b>Combe (+)</b>	Independiente	Antecedente de familiar o contacto que tenga o haya tenido la enfermedad TBP.	Combe (+), o antecedente referido en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 0. No
<b>Tratamiento para DM2</b>	Independiente	Medicamentos empleados para el control glucémico de la DM2.	Medicamentos referidos en el expediente para el control glucémico.	Cualitativa Nominal	Medicamentos
<b>Estudios diagnósticos para la TBP</b>	Independiente	BAAR Estudio histológico Cultivo	Se tomarán si están reportados en el expediente, y la positividad.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Positivo 0. Negativo
<b>Caso</b>	Dependiente	Paciente con el binomio DM-TBP.	Paciente con diagnóstico de DM2 y TBP, conforme a los criterios de restricción de la definición caso.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Caso
<b>Control</b>	Dependiente	Paciente con DM2 que no presente TBP.	Paciente con diagnóstico de DM2 sin TBP, y que cumpla con los criterios de restricción de la definición de control.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. Control
<b>Tensión Arterial</b>	Independiente	Es la fuerza o presión que lleva la sangre a todas las partes del cuerpo.	Se tomarán las cifras tensionales que se encuentren en el expediente, cuatro antes del diagnóstico de TBP y cuatro posterior a este.	Cuantitativa Discreta	mmHg.
<b>Colesterol HDL</b>	Independiente	Las lipoproteínas de alta densidad son aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado.	Se captarán los valores HDL que se encuentren en el expediente.	Cuantitativa Continúa	Mg/dL.
<b>Resistencia a tratamiento</b>	Independiente	La resistencia de los pacientes a los	Resistencia al tratamiento antifímico	Cualitativa Nominal	1. Si 0. No

antifímico		medicamentos antifímicos.	marcada en el expediente.	Dicotómica	
------------	--	------------------------------	------------------------------	------------	--

**Anexo 5: Cartas de Comité de ética e investigación.**



SECRETARÍA DE SALUD  
 Dirección General de Planeación y Coordinación Sectorial  
 Dirección de Educación e Investigación  
 Subdirección de Educación Continua e Investigación  
 Unidad Departamental de Investigación

México, D.F. a 14 de febrero de 2013  
 DEI/0381/2013  
 ASUNTO: Apoyo para la realización de proyecto de investigación.

**DR. JOSÉ OCTAVIO ORLANDO MARTÍNEZ MORENO**  
**DIRECTOR DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA CUAUHTÉMOC**  
 Juventino Rosas No. 78 P.A.  
 Col. Exhipódromo de Peralvillo  
 06250, Deleg. Cuauhtémoc

Con relación a la investigación: “Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar, estudio de casos y controles” del Dr. José Misael Hernández Carrillo y el director de tesis el Dr. Fernando Meneses González, le comunico que ha sido aceptada por cumplir con la normatividad vigente, asignándole el número de registro: 606-010-01-13.

Por lo anterior, solicito su apoyo para la realización del estudio de campo, que requiere el acceso al archivo, durante el período de febrero a julio del presente año.

ATENTAMENTE

**DR. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ**  
**PRESIDENTE DE LA SUBCOMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y BIOÉTICA**

C.c.p Dr. Jorge García Segura.- Director de la Clínica No. 2, Guatemala 78 Col. Centro C.P. 06020  
 C.c.p Dr. Francisco Trejo Martínez.- Jefe de Enseñanza y Capacitación de la J. S. Cuauhtémoc – presente.  
 C.c.p. Archivo.

ICO/FLR/RMM



Altadena No. 23, 2do. Piso, Col. Nápoles, C.P. 03810  
 Del. Benito Juárez, Tel. 5132-1200 ext. 1363 y 1335 [df.gob.mx](http://df.gob.mx)  
[salud.df.gob.mx](http://salud.df.gob.mx)



SECRETARÍA DE SALUD  
Dirección General de Planeación y Coordinación Sectorial  
Dirección de Educación e Investigación  
Subdirección de Educación Continua e Investigación  
Unidad Departamental de Investigación

México, D.F. a 12 de abril de 2013

DEI/0775/2013

ASUNTO: Apoyo para la realización de proyecto de investigación.

**DR. FRANCISCO JAVIER SERNA ALVARADO**  
**DIRECTOR DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA IZTAPALAPA**  
Alfonso Toro Esq. Fausto Vega  
Col. Escuadrón 201 C. P. 09060  
Deleg. Iztapalapa, Distrito Federal

Con relación a la investigación: **“Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar, estudio de casos y controles”** del Dr. José Misael Hernández Carrillo y el director de tesis el Dr. Fernando Meneses González, le comunico que ha sido aceptada por cumplir con la normatividad vigente, asignándole el número de registro: **606-010-01-13**.

Por lo anterior, solicito su apoyo para la realización del estudio de campo, que requiere el acceso al archivo, durante el período de febrero a julio del presente año.

**ATENTAMENTE**

  
**DR. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ**  
**PRESIDENTE DE LA SUBCOMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y BIOÉTICA**

C.c.p Lic. Silvia Germán Suárez.- Jefa de Enseñanza y Capacitación de la J. S. Iztapalapa - presente.  
C.c.p. Archivo.

ICO/FLR/RMM



Altadena No. 23, 2do. Piso, Col. Nápoles, C.P. 03810  
Del. Benito Juárez, Tel. 5132-1200 ext. 1363 y 1335 [df.gob.mx](mailto:df.gob.mx)  
[salud.df.gob.mx](mailto:salud.df.gob.mx)



SECRETARÍA DE SALUD  
 Dirección General de Planeación y Coordinación Sectorial  
 Dirección de Educación e Investigación  
 Subdirección de Educación Continua e Investigación  
 Unidad Departamental de Investigación

México, D. F. a 20 de mayo de 2013  
 DEI/0921/2013  
 ASUNTO: Apoyo para la realización de proyecto de investigación.

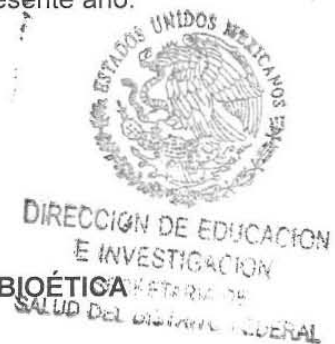
**DR. VÍCTOR J. KAWAS BUSTAMANTE**  
**DIRECTOR DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA ALVARO OBREGÓN**  
 Av. Rosa Blanca No. 95 esq. Tiziano  
 Col. Molino de Rosas C. P. 01470  
 Delegación Álvaro Obregón

Con relación a la investigación: **“Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar, estudio de casos y controles”** del Dr. José Misael Hernández Carrillo y el director de tesis el Dr. Fernando Meneses González, le comunico que ha sido aceptada por cumplir con la normatividad vigente, asignándole el número de registro: **606-010-01-13**.

Por lo anterior, solicito su apoyo para la realización del estudio de campo, que requiere el acceso al archivo, durante el período de febrero a julio del presente año.

**ATENTAMENTE**

  
**DR. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ**  
**PRESIDENTE DE LA SUBCOMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y BIOÉTICA**



C.c.p. Dra. Cherly Castro Alfaro.- Jefa de Enseñanza y Capacitación de la J. S. Álvaro Obregón – presente.  
 C.c.p. Archivo.



ICO/FLR/RMM



Altadena No. 23, 2do. Piso, Col. Nápoles, C.P. 03810 **df.gob.mx**  
 Del. Benito Juárez, Tel. 5132-1200 ext. 1363 y 1335 **salud.df.gob.mx**



Anexo 6: Mascara de captura.

		<b>HOJA DE CAPTURA</b>			
<b>“Descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar, estudio de Casos y Controles”</b>					
<b>1. FICHA IDENTIFICACIÓN</b>					
Unidad Médica:				Delegación:	
No. Expediente:				Casa/Control:	
Nombre:					
Domicilio:					
		<i>Calle - #</i>		<i>Colonia - Delegación</i>	
		<i>C.P.</i>			
Edad:		Sexo:		Escolaridad:	
Actividad Laboral:				Lugar de Residencia:	
Zona de Vivienda:				Nivel Socioeconómico:	
<b>2. ANTECEDENTES</b>					
Alcoholismo:		Tabaquismo:		Hacinamiento:	
AHF - DM:		Actividad Física:			
Ant. De TBP:		Combe +:		Hábitos Alimenticios:	
Enfermedad Cardiovascular:		Enfermedad Pulmonar:			
<b>3. DATOS CLÍNICOS</b>					
<b>3A) PRE - TUBERCULOSIS PULMONAR (Casos-Controles)</b>					
<b>Glucemia:</b>		<i>Fecha</i>		<i>mg/Dl</i>	
<b>Coolesterol Total:</b>		<i>Fecha</i>		<i>mg/Dl</i>	
<b>Coolesterol HDL:</b>		<i>Fecha</i>		<i>mg/Dl</i>	
<b>HbA1c:</b>		<i>Fecha:</i>		<i>%</i>	
<b>Triglicéridos:</b>		<i>Fecha</i>		<i>mg/Dl</i>	
<b>Tensión Art:</b>		<i>Fecha</i>		<i>mmHg</i>	
<b>IMC:</b>		<i>Fecha</i>		<i>Talla</i>	
		<i>Peso</i>		<i>IMC</i>	

