

112319



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

ASOCIACION ENTRE COLESTEROL TOTAL SERICO Y LAS
CAVITACIONES EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
PULMONAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. ARCELIA MARTINEZ GONZALEZ



TUTOR: DR. CARLOS PEREZ GUZMAN

INER

MEXICO, D. F.

INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

2002

★ OCT. 11. 2002 ★

SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

Que esta en mi pensamiento y corazón

### **A MIS PADRES**

Por el apoyo incondicional y su comprensión por la lejanía

### **A MIS HERMANOS**

Por comprender la ausencia en los momentos importantes de nuestras vidas

### **A MIS AMIGOS**

Por su presencia en los momentos difíciles y felices: Cristina, Marco, Erica, Magui

### **A MIS MAESTROS**

Por sus enseñanzas, amistad, y confianza

**GRACIAS**

# INDICE

<b>Antecedentes</b>	<b>1</b>
<b>Justificación</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>4</b>
<b>Pregunta a investigar</b>	<b>4</b>
<b>Objetivo</b>	<b>4</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>4</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>5</b>
• <b>Diseño del estudio</b>	<b>5</b>
• <b>Método</b>	<b>5</b>
• <b>Elementos del estudio</b>	<b>5</b>
1. <b>Criterios de inclusión</b>	<b>5</b>
2. <b>Criterios de exclusión</b>	<b>5</b>
3. <b>Criterios de eliminación</b>	<b>6</b>
• <b>Variables de Estudio</b>	<b>6</b>
1. <b>Cavitación</b>	<b>6</b>
2. <b>Colesterol</b>	<b>6</b>
3. <b>Diabetes mellitus</b>	<b>7</b>
4. <b>Edad</b>	<b>7</b>
5. <b>Genero</b>	<b>8</b>
<b>Análisis de datos</b>	<b>8</b>
<b>Resultados</b>	<b>9</b>

**1. Cavitación única.....10**

**2. Cavitación múltiple.....11**

**3. Diabetes mellitus.....12**

**Discusión.....12**

**Conclusiones.....13**

**Bibliografía.....14**

**Anexos**

- **tabla 1**
- **tabla 2**
- **tabla 3**
- **tabla 4**
- **tabla 5**

## **RESUMEN**

**Antecedentes:** La tuberculosis pulmonar sigue siendo, la enfermedad infecciosa humana que mayor número de enfermos y muertes ocasionadas anualmente en el mundo. Al paso del tiempo se han realizado investigaciones en materia de patogenia, quimioterapia, y en la actualidad se estudia, el funcionamiento del sistema inmunológico, en especial de los macrófagos y de linfocitos T. La hipocolesterolemia se ha encontrado como un hallazgo común en pacientes enfermos de tuberculosis pulmonar; estudios en Vitro en diversos países muestran que tanto los macrófagos como los linfocitos necesitan colesterol para un buen funcionamiento celular, pero poco se sabe de los pacientes infectados con Tuberculosis pulmonar que tienen niveles elevados de colesterol serico.

**Métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos radiológicos de pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar como caso nuevo, entre los periodos de Enero 1999 a Diciembre 2001. Obteniendo las variables edad, colesterol serico total, presencia y numero de cavitación.

**Resultados:** se incluyeron 196 casos, con cavitación y colesterol serico total de estos resultaron 78.6% con una cavitación y 21.4% con múltiple, el colesterol serico con promedio de 168.72 en cavitación única y 163.05 en múltiple, no se encontró significancia estadística con  $p=0.45$ .

**Conclusión:** observamos que el nivel elevado de colesterol serico no se asocia al número ni dimensiones de cavitaciones.

**Palabras claves:** tuberculosis pulmonar, colesterol, cavitación.

## ANTECEDENTES

La asociación entre la tuberculosis y el hombre se ha observado desde los tiempos más remotos; Aristóteles <sup>1</sup> fue el primero en reconocer el origen infeccioso de la enfermedad. El descubrimiento del agente etiológico ocurrió hasta siglos después, cuando Robert Koch aisló el *Mycobacterium tuberculosis* en 1882 <sup>1,2</sup>. La aparición de la estreptomycinina en 1944, del ácido paraaminosalicílico en 1946 <sup>1,2</sup> y de la isoniacida en 1952 <sup>1</sup> permitieron desarrollar el primer tratamiento curativo de la tuberculosis pulmonar. Con el reconocimiento de la inmunología y de la fisiopatología de la enfermedad y, con la implementación de los regímenes actuales del tratamiento podemos considerar que la tuberculosis es una enfermedad que se puede prevenir, curar y erradicar.

La Tuberculosis pulmonar es un problema importante de salud pública en el mundo, en especial en los países en vías de desarrollo.

La Organización Mundial de Salud (OMS) en 1995 reportó 3.3 millones de casos nuevos, de los cuales 78% ocurrieron en Asia y África <sup>3,4</sup>. En contraste, en este mismo periodo los países industrializados (Europa Occidental, Australia, Canadá, Japón, Nueva Zelanda y EU) tuvieron una incidencia anual promedio de 23 por 100,000 habitantes que conforman solo un 4% de los casos reportados. <sup>3,4</sup> La incidencia anual de Tuberculosis Pulmonar en México <sup>5</sup> en el año 2000 en población general, fue de 15.69 x 100,000 habitantes, con una mayor incidencia en los últimos años.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>(4)</sup> y la American Thoracic Society (ATS) <sup>(6)</sup> han establecido una clasificación para los casos de tuberculosis, dividiéndolos en las siguientes categorías y clases:

Tabla 1 Clasificación de la tuberculosis según la OMS

Categoría I	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
Casos nuevos de TB pulmonar, baciloscopia positiva y/o formas graves	Recaída y/o fracaso	Tuberculosis extrapulmonar o tuberculosis pulmonar Baciloscopia Negativa	Caso Crónico

Tabla 2 Clasificación de la Tuberculosis según la ATS

Clase 0	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Clase 4	Clase 5
No contacto con mycobacteria	Contacto con la sin infección	Contacto con infección	Enfermo con baciloscopia positiva	Historia de tuberculosis con baciloscopia negativo	Sospecha de tuberculosis

En la actualidad la tuberculosis pulmonar es curable, aunque el resultado del tratamiento depende de los fármacos antituberculosos empleados, de la adherencia del paciente a la terapéutica, de la sensibilidad del bacilo a los fármacos y del control de posibles enfermedades asociadas.<sup>5</sup>

Así mismo, la respuesta al tratamiento antituberculoso depende del funcionamiento de las defensas inespecíficas del huésped y al buen funcionamiento del sistema inmunológico, en especial de los macrófagos y de los linfocitos T<sup>7</sup>

Como ya se ha descrito, la función del sistema inmunológico es favorecida por una amplia gama de nutrientes específicos que elevan su capacidad de defensa<sup>7</sup>

En ocasiones el *Mycobacterium tuberculosis* es capaz de sobrevivir y replicarse



activamente dentro de los fagositos mononucleares, de tal suerte es muy importante para el estudio de la patogenia de esta enfermedad, el conocimiento de los mecanismos que permiten al bacilo evadir su destrucción por el macrófago <sup>7</sup>

Los principales mecanismos de la función antimicrobiana de los macrófagos son:

- a) fusión fagosoma/ lisosoma
- b) generación de intercambio de oxígeno.
- c) producción de intermediarios de nitrógeno <sup>7-10</sup>

En relación con la fusión fagosoma-lisosoma, se sabe que durante la infección por M Tuberculosis, en el macrófago se produce amonio en abundancia, lo que alcaliniza el compartimiento lisosomal, inhibe su fusión con fagosomas y disminuye la toxicidad de las enzimas lisosomales <sup>7</sup>

Por otro lado también se ha observado que en los pacientes con tuberculosis es frecuente encontrar niveles séricos bajos de colesterol<sup>15</sup> También se ha observado que la mortalidad en los pacientes con tuberculosis miliar es mayor cuando se asocia a niveles de colesterol total por debajo de 90 mg/dl. <sup>9</sup>

En un estudio realizado en el año de 2002 <sup>9</sup> se observó el perfil de lípidos de pacientes con fármaco-resistencia por debajo de niveles normales

En un estudio reciente realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se demostró que la hipocolesterolemia es un hallazgo común en pacientes con tuberculosis <sup>9</sup> Por otro lado, estudios *in vitro* realizados en diversos países, muestran que tanto los macrófagos como los linfocitos, necesitan colesterol para un buen funcionamiento

En un estudio publicado en el 2000. se observó que los macrófagos depletados de colesterol disminuyen su actividad fagocítica, especialmente contra el género *Mycobacterium* <sup>10</sup>

## **JUSTIFICACION**

En estudios recientes se ha encontrado con frecuencia hipocolesterolemia en pacientes con tuberculosis, así, el colesterol total juega un papel importante en el desarrollo de la tuberculosis. Por lo tanto se desea investigar la asociación del colesterol total en sangre y las cavitaciones tuberculosas en casos nuevos de tuberculosis pulmonar

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe asociación entre los niveles séricos de colesterol total con la presencia y dimensiones de las cavitaciones pulmonares en tuberculosis pulmonar (caso nuevo)?

## **OBJETIVO**

Determinar si los niveles de colesterol total sérico se asocian al número y tamaño de las cavitaciones que se presentan en los pacientes con tuberculosis pulmonar (caso nuevo)

## **HIPOTESIS**

Los niveles de colesterol se asocian directamente al tamaño y número de cavitaciones en la tuberculosis pulmonar.

En un estudio publicado en el 2000. se observó que los macrófagos depletados de colesterol disminuyen su actividad fagocítica, especialmente contra el género *Mycobacterium* <sup>10</sup>

## **JUSTIFICACION**

En estudios recientes se ha encontrado con frecuencia hipocolesterolemia en pacientes con tuberculosis, así, el colesterol total juega un papel importante en el desarrollo de la tuberculosis. Por lo tanto se desea investigar la asociación del colesterol total en sangre y las cavitaciones tuberculosas en casos nuevos de tuberculosis pulmonar

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe asociación entre los niveles séricos de colesterol total con la presencia y dimensiones de las cavitaciones pulmonares en tuberculosis pulmonar (caso nuevo)?

## **OBJETIVO**

Determinar si los niveles de colesterol total sérico se asocian al número y tamaño de las cavitaciones que se presentan en los pacientes con tuberculosis pulmonar (caso nuevo)

## **HIPOTESIS**

Los niveles de colesterol se asocian directamente al tamaño y número de cavitaciones en la tuberculosis pulmonar.

En un estudio publicado en el 2000. se observó que los macrófagos depletados de colesterol disminuyen su actividad fagocítica, especialmente contra el género *Mycobacterium* <sup>10</sup>

## **JUSTIFICACION**

En estudios recientes se ha encontrado con frecuencia hipocolesterolemia en pacientes con tuberculosis, así, el colesterol total juega un papel importante en el desarrollo de la tuberculosis. Por lo tanto se desea investigar la asociación del colesterol total en sangre y las cavitaciones tuberculosas en casos nuevos de tuberculosis pulmonar

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe asociación entre los niveles séricos de colesterol total con la presencia y dimensiones de las cavitaciones pulmonares en tuberculosis pulmonar (caso nuevo)?

## **OBJETIVO**

Determinar si los niveles de colesterol total sérico se asocian al número y tamaño de las cavitaciones que se presentan en los pacientes con tuberculosis pulmonar (caso nuevo)

## **HIPOTESIS**

Los niveles de colesterol se asocian directamente al tamaño y número de cavitaciones en la tuberculosis pulmonar.

En un estudio publicado en el 2000. se observó que los macrófagos depletados de colesterol disminuyen su actividad fagocítica, especialmente contra el género *Mycobacterium* <sup>10</sup>

## **JUSTIFICACION**

En estudios recientes se ha encontrado con frecuencia hipocolesterolemia en pacientes con tuberculosis, así, el colesterol total juega un papel importante en el desarrollo de la tuberculosis. Por lo tanto se desea investigar la asociación del colesterol total en sangre y las cavitaciones tuberculosas en casos nuevos de tuberculosis pulmonar

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe asociación entre los niveles séricos de colesterol total con la presencia y dimensiones de las cavitaciones pulmonares en tuberculosis pulmonar (caso nuevo)?

## **OBJETIVO**

Determinar si los niveles de colesterol total sérico se asocian al número y tamaño de las cavitaciones que se presentan en los pacientes con tuberculosis pulmonar (caso nuevo)

## **HIPOTESIS**

Los niveles de colesterol se asocian directamente al tamaño y número de cavitaciones en la tuberculosis pulmonar.

En un estudio publicado en el 2000. se observó que los macrófagos depletados de colesterol disminuyen su actividad fagocítica, especialmente contra el género *Mycobacterium* <sup>10</sup>

## **JUSTIFICACION**

En estudios recientes se ha encontrado con frecuencia hipocolesterolemia en pacientes con tuberculosis, así, el colesterol total juega un papel importante en el desarrollo de la tuberculosis. Por lo tanto se desea investigar la asociación del colesterol total en sangre y las cavitaciones tuberculosas en casos nuevos de tuberculosis pulmonar

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe asociación entre los niveles séricos de colesterol total con la presencia y dimensiones de las cavitaciones pulmonares en tuberculosis pulmonar (caso nuevo)?

## **OBJETIVO**

Determinar si los niveles de colesterol total sérico se asocian al número y tamaño de las cavitaciones que se presentan en los pacientes con tuberculosis pulmonar (caso nuevo)

## **HIPOTESIS**

Los niveles de colesterol se asocian directamente al tamaño y número de cavitaciones en la tuberculosis pulmonar.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO (TIPO DE ESTUDIO)**

Es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y comparativo

### **METODOS**

Se revisaron los expediente de pacientes diagnosticados con Tuberculosis Pulmonar categoría I de la OMS y clase 3 de la ATS, que se atienden en la consulta externa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México, durante el periodo comprendido entre enero de 1999 a diciembre 2001. El expediente clínico-radiológico fue evaluado por un observador y se obtuvieron las variables como son edad, género, presencia de cavitación, diámetros vertical y horizontal de las cavitaciones observadas, presencia de nivel hidroaereo, cantidad sérica de colesterol y cantidad sérica de glucosa

### **ELEMENTOS DE ESTUDIO**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Casos nuevos de tuberculosis pulmonar

Pacientes adultos (edad 15-80 años)

Diagnóstico bacteriológico con baciloscopia y/o cultivo positivos de esputo

Con determinación de colesterol total serico y de glucosa sérica

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Aquellos expedientes que no se localizaran o con información incompleta

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

No hay

## **VARIABLES DE ESTUDIO**

### **CAVITACIÓN**

#### **Definición conceptual**

Es una complicación de la progresión local de la lesión tuberculosa; cuando una lesión se extiende a un bronquio y el material caseoso se licua y fluye, su lugar es ocupado por aire y se forma una cavidad

La rigidez de la pared fibrosa de la lesión caseosa original persiste como pared de la cavidad y la tensión elástica del tejido pulmonar que la rodea es responsable de la persistencia de la cavidad <sup>12</sup>

**Definición operacional:** Se colectó la información acerca de la presencia, número y tamaño en milímetros de las cavitaciones en radiografía de tórax

**Tipo de variable:** Dicotómica, ordinal y numérica continua

**Escala de medición:** si o no; 1, 2, 3, 4, 5; medición en milímetros

### **COLESTEROL**

#### **Definición conceptual**

Es un lípido que no contiene ácidos grasos, pero su esteroide se sintetiza a partir de los productos de degradación de las moléculas de ácidos grasos; este se utiliza para formar membranas de todas las células del organismo y para realizar funciones celulares <sup>16,17</sup>



**Definición operacional**

Cantidad de colesterol medido en suero por espectrofotometría informada por laboratorio clínico

**Tipo de variable**

Numérica continua

**Unidad de medición**

Gramos por decilitro

**DIABETES MELLITUS**

**Definición conceptual**

Enfermedad endocrina mas frecuente, se caracteriza por alteraciones metabólicas, que presenta elevación sérica de glucosa  $> 126 \text{ mg /dl}$  <sup>16 18 19</sup>

**Definición operacional**

Cantidad de glucosa en suero, medida por espectrofotometría e informada por laboratorio clínico

**Tipo de variable**

Numérica continua

**Unidad de medición**

Miligramos por decilitro

**EDAD**

**Definición conceptual**

Duración de la existencia de un individuo a partir de su nacimiento, medida en unidades de tiempo

**Definición operacional**

Se evaluara de acuerdo a lo escrito en el expediente

**Tipo de variable**

Numérica continua

**Unidad de medición**

Años y meses

**GENERO**

**Definición conceptual**

Categoría que se le asigna a un individuo de acuerdo al fenotipo y genotipo

**Definición operacional**

Se evalúa de acuerdo a lo informado en el expediente

**Tipo de variable**

Categorica dicotómica

**Unidad de medición**

Masculino o femenino

**ANALISIS DE DATOS**

Para variables de frecuencia de grupos independientes se utilizó la prueba exacta de Fisher y Chi cuadrada. Para variables ordinales y numéricas continuas de distribución no gaussiana se utilizó la prueba  $U$  de Mann-Whitney y para las numéricas continuas de distribución normal  $t$  de Student.

**Definición operacional**

Se evaluara de acuerdo a lo escrito en el expediente

**Tipo de variable**

Numérica continua

**Unidad de medición**

Años y meses

**GENERO**

**Definición conceptual**

Categoría que se le asigna a un individuo de acuerdo al fenotipo y genotipo

**Definición operacional**

Se evalúa de acuerdo a lo informado en el expediente

**Tipo de variable**

Categorica dicotómica

**Unidad de medición**

Masculino o femenino

**ANALISIS DE DATOS**

Para variables de frecuencia de grupos independientes se utilizó la prueba exacta de Fisher y Chi cuadrada. Para variables ordinales y numéricas continuas de distribución no gaussiana se utilizó la prueba  $U$  de Mann-Whitney y para las numéricas continuas de distribución normal  $t$  de Student.

Para evaluar asociaciones entre las variables numéricas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) y de Spearman ( $r_s$ )

Se consideró como significativa una  $p = <0.05$  bimariginal. Prophet 5.0 (BBN) e InerSTAT-a v 1.3

Los resultados en el texto y tablas se expresan con promedio, rango, y desviación estándar

## RESULTADOS

Se obtuvieron 967 casos de tuberculosis pulmonar considerada categoría I de la OMS (casos nuevos). De estos solamente se lograron obtener 761 expedientes, 8.8% correspondían a menores de 14 años (67), los cuales fueron excluidos del estudio.

Finalmente se revisaron 694 casos, de estos se eliminaron (498) casos por no tener en la radiografía una imagen sugestiva de cavitación.

La población final que se estudió fue de 196 casos. Para esta población el promedio de edad fue de  $42.99 \pm 15.8$  años (14 a 79). El 64.3% (126) de los casos correspondieron al sexo masculino y el 35.7% (70 casos) al femenino; 44.9% (88) cursaban además con diabetes mellitus y el 55.1% (108) no tenían esta enfermedad. De esta población, 154 pacientes presentaban una sola cavitación y 42 cavitación múltiple (Tabla 1).

Los rangos de colesterol sérico total variaron desde 81 a 327 mg/dl, con un promedio de  $190.4 \pm 40.1$  mg/dl. La baciloscopia fue positiva en 186 casos (94.8%). El cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* fue positivo en 108 (55.1%) pacientes. Se observaron niveles hidroaéreos en 95 casos (48.4%).

Para evaluar asociaciones entre las variables numéricas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) y de Spearman ( $r_s$ )

Se consideró como significativa una  $p = <0.05$  bimariginal. Prophet 5.0 (BBN) e InerSTAT-a v 1.3

Los resultados en el texto y tablas se expresan con promedio, rango, y desviación estándar

## RESULTADOS

Se obtuvieron 967 casos de tuberculosis pulmonar considerada categoría I de la OMS (casos nuevos). De estos solamente se lograron obtener 761 expedientes, 8.8% correspondían a menores de 14 años (67), los cuales fueron excluidos del estudio.

Finalmente se revisaron 694 casos, de estos se eliminaron (498) casos por no tener en la radiografía una imagen sugestiva de cavitación.

La población final que se estudió fue de 196 casos. Para esta población el promedio de edad fue de  $42.99 \pm 15.8$  años (14 a 79). El 64.3% (126) de los casos correspondieron al sexo masculino y el 35.7% (70 casos) al femenino; 44.9% (88) cursaban además con diabetes mellitus y el 55.1% (108) no tenían esta enfermedad. De esta población, 154 pacientes presentaban una sola cavitación y 42 cavitación múltiple (Tabla 1).

Los rangos de colesterol sérico total variaron desde 81 a 327 mg/dl, con un promedio de  $190.4 \pm 40.1$  mg/dl. La baciloscopia fue positiva en 186 casos (94.8%). El cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* fue positivo en 108 (55.1%) pacientes. Se observaron niveles hidroaéreos en 95 casos (48.4%).

No se observó correlación entre los niveles de colesterol total y los diámetros vertical y horizontal ( $r= 0.080$ ,  $p=0.37$  y  $r =0.006$  con  $p = 0.95$ , respectivamente) en hombres (Tabla 2)

En mujeres tampoco hubo asociación del diámetro vertical y el colesterol ( $r=0.034$ ,  $p=0.78$ ) ni en el diámetro horizontal y colesterol ( $r= 0.047$ ,  $p= 0.70$ )

Se realizó la correlación de pacientes diabéticos y la edad presentando una  $p = 0.001$ , cuando se buscó la correlación de cavitación única en paciente diabético la  $p =0.35$ , sin significancia estadística (Tabla 5).

### **Cavitación única**

La cavitación única se presentó en el 78.6% que corresponde a 154 casos del sexo masculino y 35.7% casos femeninos. De estos el 41.6% tuvo diagnóstico de Diabetes mellitus. Las baciloscopias fueron positivas en el 93.5%. Los cultivos de *Mycobacterium tuberculosis* fueron positivos en 53.2%. El colesterol total sérico promedio fue de  $168.7 \pm 43.81$  mg/dl (94- 327)

El diámetro promedio de las cavitaciones fue de  $3.43 \pm 1.41$  mm en su diámetro vertical y en el horizontal de  $3.34 \pm 1.37$  mm (Tabla 3)

El análisis de correlación entre colesterol total y diámetro vertical no mostró asociación ( $r= 0.097$ ,  $p=0.22$ ) como tampoco el de colesterol total y diámetro horizontal ( $r= -0.034$ ,  $p= 0.67$ ) cuando se realiza la correlación de cavitación única con la edad la  $p = 0.72$  con U y para la correlación de cavitación única y el colesterol la  $p = 0.45$  (Tabla 3)

**Cavitación múltiple**

Los casos encontrados con cavitación múltiple fueron 42 (21.4%). 27 hombres (64.3%) y 15 mujeres (35.7%). De estos, 22 pacientes (52.4%) presentaban Diabetes mellitus (tabla 2). El colesterol promedio fue de  $163.05 \pm 38.56$  mg/dl (81- 246). Los promedios de los diámetros vertical y horizontal fueron de  $3.34 \pm 1.37$  mm,  $3.38 \pm 1.38$  mm respectivamente (Tabla 3).

No se observó correlación entre el número de cavitaciones y el colesterol total ( $r_s = 0.1$ ,  $p = 0.45$ ). No se observó significancia estadística en la correlación de género (H:M) asociado al número de cavitaciones en este caso ( $p = 0.85$ ) (tabla-3).

**Con Diabetes mellitus**

El 44.9% de los casos cursó con Diabetes mellitus de estos, 54 casos son masculinos (61.4%) y 34 mujeres (38.6%). El promedio del colesterol sérico fue de  $183.25 \pm 43.0$  mg/dl (109- 327). De estos, el 75% presentó cavitación única y el resto, 25% cavitación múltiple (Tabla 5).

En este grupo de casos no hubo asociación entre colesterol total y diámetro vertical ( $r=0.16$ ,  $p=0.13$ ) y tampoco entre colesterol con el diámetro horizontal ( $r= -0.033$ ,  $p= 0.76$ ).

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Sin Diabetes Mellitus**

El 66.7% del grupo de pacientes fueron hombres y 33.3% mujeres. El promedio del colesterol se encontró de  $154.68 \pm 38.08$  mg/dl, el 81.5% tenía cavitación única y el

18.5% cavitación múltiple. El diámetro vertical promedio de las cavitaciones fue  $3.43 \pm 1.4$  mm y el diámetro horizontal promedio de  $3.37 \pm 1.20$  (Tabla 5).

La correlación entre pacientes no diabéticos y la edad ( $r = -0.13$ ,  $p = 0.20$ ) no hubo asociación, así como en la correlación de diámetros de las cavitaciones y colesterol, que mostraron ( $r = -0.05$ ,  $p = 0.61$ ) del colesterol y diámetro vertical, ni colesterol con el diámetro horizontal ( $r = -0.033$ ,  $p = 0.73$ ).

## DISCUSION

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad que con frecuencia presenta lesiones cavitadas con predominio en los vértices pulmonares<sup>14</sup>. En nuestro estudio encontramos que los pacientes con Diabetes mellitus, son de mayor edad que los no diabéticos, este hallazgo es esperado y ha sido reportado<sup>14</sup> previamente, también confirmamos que los casos nuevos de tuberculosis pulmonar cursan con hipocolesterolemia como ha sido reportado en estudios previos<sup>15</sup>. Nos llama la atención que los niveles de colesterol total son más elevados en mujeres, dato que contrasta con lo reportado por O'Brien<sup>11</sup>, en donde menciona que no es un dato previamente observado en la población de diabéticos sin tuberculosis pulmonar. Este dato sugiere que al estar elevado el colesterol en mujeres sin tuberculosis y tomando en consideración que el colesterol tiene un efecto benéfico en pacientes tuberculosos,<sup>10</sup> podría ser considerado como factor protector en mujeres con tuberculosis. Por otro lado, también observamos que el nivel de colesterol total en sangre no tiene relación con las dimensiones de las cavitaciones, como sí lo tuvieron los niveles de IL-1 $\beta$  y TNF reportados por Tsao y col. en 2000<sup>13</sup>.



18.5% cavitación múltiple. El diámetro vertical promedio de las cavitaciones fue  $3.43 \pm 1.4$  mm y el diámetro horizontal promedio de  $3.37 \pm 1.20$  (Tabla 5).

La correlación entre pacientes no diabéticos y la edad ( $r = -0.13$ ,  $p = 0.20$ ) no hubo asociación, así como en la correlación de diámetros de las cavitaciones y colesterol, que mostraron ( $r = -0.05$ ,  $p = 0.61$ ) del colesterol y diámetro vertical, ni colesterol con el diámetro horizontal ( $r = -0.033$ ,  $p = 0.73$ ).

## DISCUSION

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad que con frecuencia presenta lesiones cavitadas con predominio en los vértices pulmonares<sup>14</sup>. En nuestro estudio encontramos que los pacientes con Diabetes mellitus, son de mayor edad que los no diabéticos, este hallazgo es esperado y ha sido reportado<sup>14</sup> previamente, también confirmamos que los casos nuevos de tuberculosis pulmonar cursan con hipocolesterolemia como ha sido reportado en estudios previos<sup>15</sup>. Nos llama la atención que los niveles de colesterol total son más elevados en mujeres, dato que contrasta con lo reportado por O'Brien<sup>11</sup>, en donde menciona que no es un dato previamente observado en la población de diabéticos sin tuberculosis pulmonar. Este dato sugiere que al estar elevado el colesterol en mujeres sin tuberculosis y tomando en consideración que el colesterol tiene un efecto benéfico en pacientes tuberculosos,<sup>10</sup> podría ser considerado como factor protector en mujeres con tuberculosis. Por otro lado, también observamos que el nivel de colesterol total en sangre no tiene relación con las dimensiones de las cavitaciones, como sí lo tuvieron los niveles de IL-1 $\beta$  y TNF reportados por Tsao y col. en 2000<sup>13</sup>.

Estudios previos han reportado que los pacientes con tuberculosis pulmonar asociada a Diabetes mellitus presentan una mayor frecuencia de cavitaciones, nuestros resultados no confirman esto, aunque ambos estudios fueron realizados en población mexicana. Los pacientes de este estudio son considerados como casos nuevos de la consulta externa y de hospitalización, en contraste con los reportados previamente, donde los pacientes eran solamente hospitalizados, sin considerar si eran casos nuevos, esto puede deberse a un sesgo de selección, y ser la causa de los resultados contrastantes, por lo que se requiere un estudio en donde se evite este posible sesgo

Así mismo tampoco pudimos encontrar diferencia entre las dimensiones de cavitación entre ambos sexos, con o sin diabetes mellitus. Publicaciones previas <sup>14</sup> reportaron que la presencia de cavitaciones se encontraba incrementada en los pacientes con diabetes mellitus, nuestros datos contrastan con los reportados por nuestro grupo en un estudio previo, donde se observaron cavitaciones múltiples con mayor frecuencia en los pacientes no diabéticos <sup>14</sup>

## **CONCLUSIONES**

En este estudio observamos que los niveles de colesterol total no se asocian al número, a las dimensiones de cavitaciones, ni a la presencia de cavitaciones múltiples

Por otro lado el hecho de que las mujeres tengan niveles de colesterol más alto que los hombres, lo que podría interpretarse como un factor protector contra la tuberculosis, debe ser estudiado en el futuro

Estudios previos han reportado que los pacientes con tuberculosis pulmonar asociada a Diabetes mellitus presentan una mayor frecuencia de cavitaciones, nuestros resultados no confirman esto, aunque ambos estudios fueron realizados en población mexicana. Los pacientes de este estudio son considerados como casos nuevos de la consulta externa y de hospitalización, en contraste con los reportados previamente, donde los pacientes eran solamente hospitalizados, sin considerar si eran casos nuevos, esto puede deberse a un sesgo de selección, y ser la causa de los resultados contrastantes, por lo que se requiere un estudio en donde se evite este posible sesgo

Así mismo tampoco pudimos encontrar diferencia entre las dimensiones de cavitación entre ambos sexos, con o sin diabetes mellitus. Publicaciones previas <sup>14</sup> reportaron que la presencia de cavitaciones se encontraba incrementada en los pacientes con diabetes mellitus, nuestros datos contrastan con los reportados por nuestro grupo en un estudio previo, donde se observaron cavitaciones múltiples con mayor frecuencia en los pacientes no diabéticos <sup>14</sup>

## **CONCLUSIONES**

En este estudio observamos que los niveles de colesterol total no se asocian al número, a las dimensiones de cavitaciones, ni a la presencia de cavitaciones múltiples

Por otro lado el hecho de que las mujeres tengan niveles de colesterol más alto que los hombres, lo que podría interpretarse como un factor protector contra la tuberculosis, debe ser estudiado en el futuro

## BIBLIOGRAFIA:

- 1 MacGregor RR Tuberculosis:from history to current management Semin Roentgenol, 1993; 28: 101-108
- 2 Reichman Lee B A historical perspective on Tuberculosis and its control Tuberculosis: A comprehensive International Approach, 2da Edicion Volumen 144: 03-54
- 3 RaviglioneMC, Dye C, Schmidt S Assessment of worldwide tuberculosis control. Lancet 1997; 350: 624-629
- 4 World Health Organization Groups at risk: WHO report on tuberculosis epidemic? Geneve. 1996
- 5 Dirección general de Epidemiología, SSA Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica SUIVE México. Secretaria de salud. 2000
- 6 American Thoracic Society Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1359-1374
- 7 Schluger Neil NW, Rom William N The host immune response to tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 679-691
8. Bahar Ululas, Feliz Cimen, Turkan Eryilmaz Lipid profile in patients with multidrug resistant pulmonary tuberculosis European resp Journ 2002;20, supl 38: 361s
9. Perez-Guzman, Mario H Vargas,Norma Bazavilvazo A cholesterol-rich diet accelerates the negativization of sputum culture in pulmonary tuberculosis: a controlled clinical trial European Resp J 2002; 20,supl 38: 567s
- 10 Gatfield and Pieters Essential Role for Cholesterol in entry of Mycobacteria into Macrophages Science. 2000; 288: 1647-1650

- 11 O'Brien Timothy, Tu T Nguyen, Bruce R Zimmerman Hyperlipidemia and Diabetes mellitus. Mayo Clin proc 1998; 73: 969-976
- 12 Felson B Philip C Pratt Patología de la Tuberculosis pulmonar Radiología de la Tuberculosis, Ediciones Toray S A – Barcelona Primera edición septiembre 1981, pag 21-29
- 13 Thomas C. Y Tsao MD Imbalances between tumor necrosis factor- $\alpha$  and its soluble receptor forms, and interleukin-1 $\beta$  and interleukina-1 receptor antagonist in BAL fluid of Cavitary Pulmonary Tuberculosis CHEST 2000; 117: 103-109
- 14 Pérez- Guzmán A Torres, H Villareal Atypical radiological images of pulmonary tuberculosis in 192 diabetic patients: comparative study Int J Tuberculosis Lung Dis 2001; 5(5): 455-461
- 15 Pérez C Vargas MH, Torres Cruz A, Villareal V H La hipocolesterolemia: un hallazgo frecuente que se asocia a la Tuberculosis Rev Inst Nal Enf resp Mex 2002;15: 07-11
- 16 Harrison Foster W D. Diabetes Mellitus Principios de la Medicina Interna 14ª Edición cap 334: 2341-2364
- 17 Guyton-Hall Metabolismo de los lípidos. Fisiología Médica 9ª Edición, editorial Interamericana capítulo 68: 946-948
- 18 Mayfield Jennifer MD Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus: New Criteria American Family Physician 1998;58, No. 6 : 1355-1362
- 19 The Expert Committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus Report of the Expert Committee on the Diagnosis and classification of Diabetes

Mellitus Diabetes Care Volume 1997;20 7: 1183-1197

20 Harris T, Feldman JJ, Lieinman JC. The low cholesterol- mortality association in national cohort Clin Epidem 1992; 45: 595-601

# ANEXOS

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 1 Características clínicas, radiológicas y bacteriológicas de los casos (n=196)

VARIABLES	frecuencia	%
Edad (años)	43.65 ± 15.8	
Hombres:Mujeres	126:70	1.8
Con DM	88	44.9
Cavitación única	154	78.6
Cavitación Múltiple	42	21.4
Baciloscopia (+)	186	94.8
Cultivo M bt (+)	108	55.1
Nivel hidroaereo	95	48.4

Tabla 2 Género y antecedente de diabetes Mellitus en los casos con cavitación única

Variables	Cavitación n única (n=154)	Relación	Cavitación múltiple (n=42)	relación	p
Hombres: Mujeres	99:55	1.8	27:15	1.8	0.85
DM: sin DM	66:88	0.75	22:20	1.1	0.35

Los valores se expresan en número de casos

Tabla 3 Variables

Variables	Cavitación Única n=154	Cavitación. Múltiple n=42	p
Edad (años)	44.11 ± 16.11	43.12 ± 15.14	0.72
Colesterol sérico (mg/dl)	168.72 ± 43.81	163.05 ± 38.56	0.45
Diámetro vertical (mm)	3.41 ± 1.36	3.34 ± 1.37	0.71
Diámetro horizontal (mm)	3.37 ± 1.20	3.38 ± 1.37	0.96

Los valores se expresan en promedio y desviación estándar



Tabla 4 Género y tipo de cavitación en pacientes con y sin Diabetes Mellitus

VARIABLES	Con diabetes mellitus	Sin diabetes Mellitus	p
Edad (años)	49.22±13.79*	39.12±16.13	0.001
Hombres:mujeres	54:34	72:36	0.85
Cavitación única/ múltiple	66:22 (75%:25)	88:20 (81.5%:18.5%)	0.35

Los valores se expresan en promedio y desviación estándar y porcentajes.

\* En comparación con el grupo de tuberculosis pulmonar sin diabetes mellitus

Tabla 5 Edad, colesterol y dimensiones de cavitación entre ambos sexos

Variable	Hombres	Mujeres	p
Edad (años)	44.1±16.11	42.83±15.58	0.59
Colesterol sérico (mg/dl)	162.82±37.46*	175.94±50.0	0.04
Diámetro vertical (mm)	3.45±1.36	3.29±1.36	0.42
Diámetro horizontal (mm)	3.41±1.27	3.45±1.36	0.076

Los valores se expresan en promedio y desviación estándar y porcentajes

- En comparación con el grupo de tuberculosis pulmonar sin diabetes mellitus