



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA**

**"INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES DIABETICOS  
EN LA UNIDAD MEDICO FAMILIAR 120."**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

**PRESENTA:**

**LIDIA CRUZ HERNANDEZ**

**ASESORES:**

**DRA. ARACELI SANCHEZ HERNANDEZ  
Q.F.B. PATRICIA VIDAL MILLAN**



2002

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*GRACIAS A DIOS Y A LA VIDA:*

POR PERMITIRME PERMANECER EN EL ESPACIO Y MOMENTO EXACTO

*GRACIAS MAMA Y PAPA*

POR ENSEÑARNOS EL SIGNIFICADO AMOR, TERNURA, CONFIANZA, HERMANDAD, AMISTAD, APOYO, ENTRE MUCHAS OTRAS COSAS; Y SOBRE TODO POR LA FAMILIA QUE HOY Y SIEMPRE SEREMOS; POR ESTE AMOR INFINITO QUE OCACIONAN EN MI CORAZON, MIL GRACIAS.

*GRACIAS A MIS HERMANOS:*

JUAN, RUTILIO, FRANCISCO, LUIS Y ARACELI

POR COMPARTIR CONMIGO LA AMISTAD Y EL AMOR MUTUO EN VUELTA EN LA BUENA VIBRA, SIN OLVIDAR JAMAS QUE LO BIEN APRENDIDO NOS SEGUIRA MANTENIENDO UNIDOS, POR SU APOYO A MIS MÁS PEQUEÑAS LOQUERAS Y OTRAS NO TAN PEQUEÑAS.

*GRACIAS AL AMOR*

POR ENSEÑARME A FORJAR EL CAMINO JAMAS IMAGINADO.

NO SERIA POSIBLE LA ELABORACION DE ESTA INVESTIGACION SIN EL APOYO DE AMIGOS MUY ESPECIALES, POR ELLO UN AGRADECIMIENTO SINCERO CON CARINO Y SOBRE TODO MUCHO RESPETO A:

**HOSPITAL DE INFECTOLOGIA C.M.N LA RAZA**

*DR. CARLOS HERMIDA ESCOBEDO*

POR SU APOYO SIEMPRE INCONDICIONAL Y CONFIANZA; POR CREER EN MI TODO ESTE TIEMPO Y DARME LA OPORTUNIDAD DE CONOCER A PERSONAS MARAVILLOSAS.

*Q.B.P. FAUSTINA RAMIREZ CRUZ*

POR ADIESTRARME A TUTEAR A LAS MICOBACTERIAS, ENSEÑÁNDOME LA MICROBIOLOGIA CELOSA DE MANIFESTARSE, POR SER UNA GRANDIOSA PROFESORA, COMPAÑERA Y SOBRE TODO AMIGA.

*Q.F.B. CARMEN MELCHOR DIAZ, Q. LAURA JAVIER, T.L. ESTELA*

POR SU INSTRUCCION Y AMABILIDAD DURANTE MI ESTANCIA EN EL HOSPITAL, PERO SOBRE TODO POR LA CONFIANZA QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO.

**UNIDAD MEDICO FAMILIAR 120**

*DRA. ARACELI SANCHEZ HERNANDEZ*

POR PERMITIRME REALIZAR A SU LADO ESTA INVESTIGACION Y APOYO DURANTE LA MISMA, POR SU CONFIANZA Y SOBRE TODO POR RECORDARME LA IMPORTANCIA DEL SIGNIFICADO BONDAD, HERMANDAD Y CONOCIMIENTO EN EL AREA DE LA SALUD CON SUS MIL Y UNA HISTORIAS.

*AL PERSONAL DE MEDICINA PREVENTIVA: CELERINA, ADRIANA, MARBELLA, ACELA, LUPITA CRUZ, Y MICAELA, AL PERSONAL DE PROVAC: MARTINA, JORGE ALBERTO, MIGUEL ANGEL, ESTHER, SILVIA, ROCIO, LUZ Y MAGDA.*

POR SU AMABILIDAD Y RESPETO HACIA MI PERSONA; Y POR OTORGARME SU COMPAÑERISMO.

**A LA UNAM FEZ ZARAGOZA**

*Q.F.B. LUZ MARGARITA CHAVEZ MARTINEZ*

POR SU GRAN APOYO Y CONFIANZA EN TODOS LOS ASPECTOS DE MI VIDA, POR PERMITIRME SER SU COMPAÑERA DE TRABAJO, POR SER UNA GRAN AMIGA Y SOBRE TODO POR EMPEÑARSE A SER DE MI UNA BUENA Q.F.B.

*Q.F.B. PATRICIA VIDAL MILLAN*

POR SU ASESORIA INCONDICIONAL Y BUEN HUMOR

*Q.F.B. OSCAR MORENO*

POR SU SIEMPRE APOYO, SIN ESCATIMAR TIEMPO Y ESFUERZO.

*Q.F.B. JOEL SAUCEDO CONSTANTINO, Q.B.P. GUSTAVO MIRANDA, T.L.C. TOMAS*

CON RESPETO Y ADMIRACION POR CONTAGIARME SIEMPRE SU BUENA VIBRA, Y POR UNO QUE OTRO CHISTORETE.

*Q.F.B. ARACELI GARCIA DEL VALLE*

POR SU AMABILIDAD Y DISPOSICION DURANTE TODO ESTE TIEMPO.

**A LA BANDA**

*A MIS AMIGOS DE CARRERA*

POR COMPARTIR JUNTOS DERROTAS, TRIUNFOS Y VIRTUDES.

*A MIS CAMARADAS DE SIEMPRE*

POR SOPORTAR MI CARACTER, POR PERMITIRME FORMAR PARTE DE SU VIDA, POR LA FUERZA QUE ME BRINDAN, Y POR CREER EN MI PESE A CUALQUIER CIRCUNSTANCIA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEORICO	4
FUNDAMENTACION	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
HIPÓTESIS	21
OBJETIVO	21
MATERIAL Y METODO	22
METODO GENERAL	23
DIAGRAMA DE FLUJO	24
METODOLOGÍA	
PPD	26
AISLAMIENTO DE MICOBACTERIAS	28
TINCION	30
CONCENTRACIÓN Y CULTIVO (PETROFF)	31
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	33
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	34
RESULTADO	
EN PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS	35
DIAGNOSTICO EN PACIENTES DIABETICOS Y NO DIABÉTICO	38
FRECUENCIA DE METODOS DIAGNOSTICOS	45
FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS CON DATOS CLINICOS	48
INTERPRETACIÓN RADIOLOGICA	51
TABLAS DE CONTINGENCIAS ESTADÍSTICA (TEOREMA DE BAYES)	52
PRUEBA DE JI CUADRADA	54
INTERVALOS DE CONFIANZA PARA NIVELES DE GLUCOSA	59
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	60
CONCLUSIONES	62
ANEXOS	
• MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD	63
• PREPARACIÓN DE REACTIVO	68
• PRUEBAS JI CUADRADA	72
• IMÁGENES RADIOGRAFÍA	77
BIBLIOGRAFÍA	78

## INTRODUCCION

La tuberculosis pulmonar es el mayor asesino de la humanidad y esta fuera de control en muchas partes del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado a la tuberculosis como emergencia global y que en la actualidad mata en el mundo a más personas que el SIDA y la malaria juntos (12).

La OMS calcula que mil millones de personas podrían ser infectadas en los próximos 20 años, mientras que más de la tercera parte de la población mundial ya es portadora.

La tuberculosis pulmonar se ha observado que es una infección oportunista que afecta no sólo a países en desarrollo, sino también en los países industrializados, sobre todo en Europa del este, mata cada año entre 2 y 3 millones de personas y afecta a la población de 15-44 años. (23)

Los Programas de Salud se enfrentan, no solo con aumento de nuevos casos, sino también con nuevos problemas relacionados con formas clínicas poco corrientes de la tuberculosis y con la droga resistencia. El vínculo fatal entre TB (Tuberculosis) y VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana), es otro de los principales factores de diseminación.

En los Estados Unidos en el último siglo declino la tuberculosis pulmonar, sin embargo aumenta a mitad de los 80's, el resurgimiento ha sido atribuido a la infección de VIH, la extrema pobreza, el aumento de la inmigración, el desmantelamiento de programas de tuberculosis y la poca adherencia al tratamiento. Con el reciente resurgimiento de la tuberculosis pulmonar y la emergencia de resistencia de drogas, la no-adherencia una vez más ha llegado a tener un mayor interés y es considerada uno de los más serios problemas en el control de tuberculosis pulmonar en todo el mundo. El tratamiento antituberculoso es una de las actividades que tiene mayor impacto epidemiológico en morbilidad siempre y cuando su cobertura alcance cuando menos el 70% de los casos nuevos. (1).

En la actualidad se dispone de fármacos de eficacia comprobada, muy cerca del 100% con 6 meses de duración de este esquema, sin embargo la tasa de abandonos sigue siendo muy alta, se han realizado estudios para identificar y analizar la no-adherencia para el tratamiento de tuberculosis en Nueva York relacionado con personas homosexuales, alcoholismo, uso de drogas inyectadas, desempleados, duración de tratamiento; en esta ciudad se reporta casi el 15% de todos los casos (1).

Se han usado modelos genéticos que nos permite conocer la transmisión de regiones geográficas restringidas y la transmisión por el movimiento intercontinental de masa. Estudios preliminares sugerido una asociación entre el tipo de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* y su origen geográfico.

Herman's y colaboradores usaron modelos repetitivos de DNA en *Mycobacterium tuberculosis* y han llevado un método confiable para diferenciar aislamientos clínicos. Muchos investigadores están usando estas técnicas para responder acerca de la epidemiología de la tuberculosis pulmonar, así como a estimar los factores de riesgo de infección recientemente adquiridas en grandes poblaciones. Muchos estudios están enfocados en el origen de las epidemias de la tuberculosis pulmonar dentro de comunidades, hospitales u otros ambientes de alto riesgo, la diseminación de especies multiresistentes y la evolución de eficacia de la quimioterapia. Solo 3 estudios basados en las poblaciones completas han sido publicados, cada uno hecho en países altamente industrializados, estos estudios mostraron que una sola fracción de las principales rutas de transmisión de la tuberculosis pulmonar están descubiertas por la clásica práctica de contacto-especie, aun en los lugares donde la infraestructura óptima para el control de la tuberculosis pulmonar existe, por lo tanto, la restricción del fragmento largo de DNA polimórfico (RFLP) tipificado puede ser usado para la detección de casos insospechados de transmisión y para la identificación de la principal vía de transmisión. Los datos del RFLP también sugieren que las colonias de países con mayor prevalencia de tuberculosis, tales como la República de África Central, exhiben menos polimorfismo de DNA que en aquellas colonias en países con una menor prevalencia de infección, tales como Holanda (2).

La tuberculosis pulmonar siempre ha estado asociada con la pobreza, quienes la padecen se enfrentan a desnutrición, estrés y morbilidad asociada a otras enfermedades las cuales comprometen su estado inmune, una de ellas es la diabetes mellitus, numerosos estudios han encontrado una fuerte asociación entre diabetes y tuberculosis pulmonar.

La asociación entre diabetes y tuberculosis pulmonar es conocida desde hace 2000 años, en el siglo XIX la tuberculosis pulmonar fue reconocida como una de las principales causas de muerte en pacientes diabéticos con estudios postmortem, las evidencias de tuberculosis pulmonar fue superior al 50% de los diabéticos autopsiados (6). Después de la introducción de la terapia con insulina se reportó un incremento en la incidencia de tuberculosis pulmonar en los pacientes diabéticos. Root en 1934 reporto tasas de prevalencia de tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos entre 1.6 y 2.8% (7) y consideró 10 veces más frecuente la tuberculosis entre pacientes con diabetes mellitus juvenil comparada con sujetos no diabéticos.

Ferguson y colaboradores han encontrado factores de riesgo adicionales para tuberculosis pulmonar activa incluyen ciertos medicamentos (corticoides), pacientes con falla renal o con diabetes mellitus y conversión en la prueba de tuberculina de negativa a positiva en los dos primeros años (8).

Numerosos estudios se han publicado sobre la mayor prevalencia de tuberculosis pulmonar en diabéticos. En promedio una prevalencia de 2 0 3 veces mayor se ha observado en diabéticos, comparados con individuos de control. Kim y colaboradores realizaron un estudio de incidencia de tuberculosis pulmonar en diabéticos, encontrando que el riesgo relativo de desarrollar tuberculosis pulmonar era 5.15 veces mas en diabéticos que en controles. Se observo un riesgo relativo más elevado en el grupo de edad de 30 a 49 años (9). Pablos y colaboradores también realizaron un estudio de casos y controles en el Hospital de California encontrando una asociación alta entre diabetes y tuberculosis pulmonar una razón de momios (OR) de 2.95 entre hispanos, en no hispanos blancos es de 1.31. El riesgo mas elevado fue en la edad de 25 a 50 años, el riesgo estimado de tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos es de 25.2%, concluyendo que la diabetes mellitus es un factor de riesgo para adquirir tuberculosis en Estados Unidos y la asociación es especialmente notable en hispanos (10). Vega y colaboradores realizaron dos investigaciones de prevalencia en enfermeras, en la primera investigación estudio a 91 enfermeras encontrando una asociación entre diabetes y tuberculosis del 38.5% en el segunda investigación incluyeron 118 enfermeras para determinar la prevalencia de Tuberculosis por medio de la prueba PPD (Purified protein derivative) encontrando que un factor de riesgo era tener diabetes mellitus con un 42.4% (11).

## MARCO TEORICO

La tuberculosis es más antigua que la historia registrada. Se han encontrado lesiones raquídeas características de la tuberculosis en restos humanos del período neolítico, y las pinturas en las tumbas egipcias ponen en manifiesto la formación clásica de la giba de la enfermedad de Pott. Aproximadamente en el año 380 A. C. Hipócrates efectuó una descripción detallada de un trastorno pulmonar llamado tisis, que en términos literales significa “fundirse o derretirse” o “desperdiciarse”, éste formuló el aforismo de: “para curar la consunción (debilidad, agotamiento del organismo), compre una vaca, vaya a la montaña y viva de la vaca”, lo que constituye el primer mensaje de autoatención o autocuidado. Aristóteles, al observar que los contactos estrechos de los pacientes con tisis tendían a desarrollar la enfermedad, sugirió que era causada por alguna sustancia productora de la misma exhalada hacia el aire en el aliento del paciente.

Hacia el año 1800 se describieron con claridad aspectos patológicos, aunque seguía sin identificarse el origen de los tubérculos, y no existía un tratamiento eficaz (antiflogístico y contrairritante, empleando eméticos, catárticos, astringentes, sangrías manipulaciones dietéticas; mezcla para la tos y opiáceos, sanguijuelas sobre tórax). En 1839, Johann Schonlein sugirió por primera vez el nombre de tuberculosis, y en 1861, Oliver Wendell Holmes empleó el término peste blanca para llamar la atención sobre la prevalencia devastadora de la tuberculosis en la sociedad.

El hombre se esforzó en combatirla, naturalmente desde antes de conocer el agente causal, y con mayor entusiasmo después. Al principio como lo recomendó Hipócrates, se enfatizó el aislamiento, la buena alimentación y el reposo, y hubo una época de auge en que se construyeron importantes sanatorios en climas de altitud, donde el factor principal era el reposo del individuo enfermo. Este notable destello de intuición tuvo que esperar cerca de 2000 años para que lo confirmara Roberto Koch en 1882, en el informe histórico, en el que describió a *Mycobacterium tuberculosis* y sus buenos resultados para satisfacer los postulados de Koch como la causa de tuberculosis. (12)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró como Emergencia Global a la tuberculosis pulmonar, en la Reunión de Coordinación, Asesoría y Revisión del Programa de tuberculosis pulmonar, que tuvo lugar en Londres 1993. El Dr. Arata Kochi, director del Programa, señaló a esta enfermedad como el mayor asesino de la humanidad, y que además actualmente está fuera de control en muchas partes del Mundo. Lo lamentable es que esta enfermedad es prevenible y puede ser tratada exitosamente, pero ha sido abandonada en el ámbito sectorial. (13). La OMS ha estimado 8 millones de nuevos casos y 3 millones de muertes ocurren en los países en desarrollo, por lo tanto, se estima que 95% de los casos de tuberculosis pulmonar se producen en países en desarrollo y que sólo ocurren 5% en los países industrializados, y afecta principalmente a la población de 15 a 44 años.

Kochi ha estimado que cerca de la tercera parte de la población del mundo (1 700 millones de personas) está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. La mayoría de las personas residen en los países en desarrollo. Más aún, en los países industrializados, 80% de los individuos infectados tienen 50 años de edad o más, en los países en desarrollo se considera que 5% de las personas infectadas tienen menos de 50 años, lo que indica que la transmisión prosigue con cada nueva generación. La enfermedad siempre ha estado asociada con la pobreza, quienes la padecen se enfrentan a desnutrición, estrés y morbilidad asociada a otras enfermedades las cuales comprometen su estado inmune. (14).

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad infecciosa de naturaleza persistente y crónica que a menudo dura toda la vida, causada por 2 especies de micobacterias, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*, las cuales pertenecen al orden de Actinomicetales, familia *Mycobacteriaceae*. Actualmente se considera a *Mycobacterium tuberculosis* como un complejo que incluye las especies: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti* y *Mycobacterium africanum* que es agente causal de la tuberculosis.

*Mycobacterium tuberculosis* agente causal de la tuberculosis en humanos, es capaz de infectar casi todos los órganos, se relaciona comúnmente con los pulmones, desde donde se transmite de hombre a hombre por la tos y la expectoración, por lo tanto la puerta de entrada de la infección es, la porción baja del aparato respiratorio, en donde se produce la replicación y se inicia la infección. En general, se considera a la tuberculosis pulmonar la enfermedad transmisible específica más importante desde el punto de vista socioeconómico, en el mundo actual.

#### Características *Mycobacterium tuberculosis*:

Son bacilos rectos y delgados o coco bacilares

No esporulado

Inmóvil

Miden 0.2-0.6  $\mu\text{m}$  de espesor y 0.8-5  $\mu\text{m}$  de largo.

Son anaerobios estrictos, obtienen energía de la oxidación de muchos compuestos sencillos de carbono.

Bacilos alcohol ácido resistentes

Aislados o en pequeños grupos irregulares, a veces aparecen en extendidos coloreados enhebrados en bandas o pleómorfos.

En medios de cultivos artificiales se ven cocoides y filamentosos.

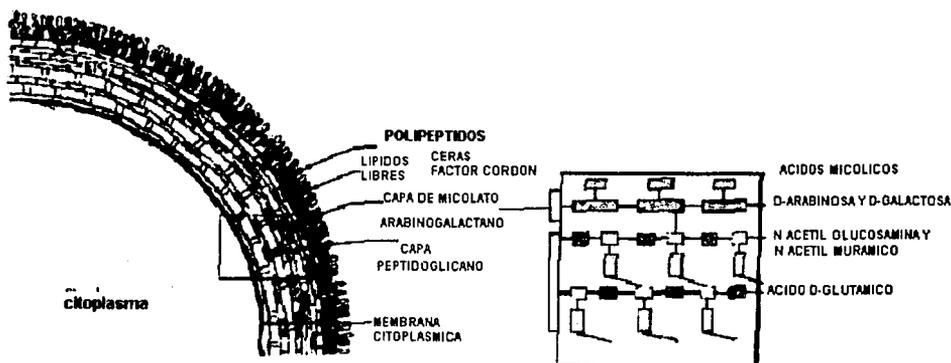
El tiempo de duplicación del bacilo es de aproximadamente 18 horas.



**FIGURA 1: TINCION ZIEHL-NEELSEN**

### Constituyentes de *Mycobacterium tuberculosis*

Las Micobacterias son ricas en lípidos. Entre éstos se incluyen ácidos micólicos (ácidos grasos de cadena larga C78-C90), ceras y fosfátidos. La gran cantidad de cera en la pared, son complejos hidrocarburos de cadena larga de azúcares y otros grupos modificadores. La capa cérea está entrelazada con mureina, polisacáridos y lípidos, estos constituyentes descritos se encuentran principalmente en las paredes celulares. Las paredes de las células micobacterianas pueden inducir hipersensibilidad retardada.



**FIGURA 2: COMPOSICION CELULAR.**  
FUENTE: MICROBIOLOGIA MURRAY

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El alto contenido de lípidos confiere una serie de propiedades a estas bacterias (aparte de la ácido-alcohol resistencia):

Aspecto y consistencia cerosa de sus colonias

Crecen formando grumos en medios líquidos

Gran impermeabilidad de la pared celular, que a su vez condiciona:

Gran resistencia a la desecación

Gran resistencia a sustancias antibacterianas (detergentes, oxidantes, ácidos, bases).

### Inmunopatogenia

Para poder entender los mecanismos inmunes en la patogénesis de la tuberculosis pulmonar se ha dividido esta revisión en dos partes:

- I. Patogénesis de tuberculosis pulmonar
- II. Mecanismo inmune

#### *I. Patogénesis tuberculosis pulmonar*

Contracción de tuberculosis por vía respiratoria

##### A) Tamaño de la partícula infectada.

Cuando las partículas infectadas son inhaladas, únicamente las partículas finas que contienen uno o tres bacilos tuberculosos inician la infección, porque estos se quedan suspendidos en el torrente aéreo de la entrada de los espacios alveolares.

##### B) Virulencia de los bacilos.

Los bacilos de la tuberculosis, son genéticamente y fenotípicamente, variables en virulencia. Genéticamente, el bacilo Calmette Guerin (BCG), bacilo tuberculoso tipo humano (H37Rv), y bacilo tuberculoso tipo bovino (Ravenel) incrementan la virulencia en conejos.

C) Número de bacilos tuberculosos Inhalados y poder microbicida del macrófago alveolar.

Cuando muchas partículas bacilares infecciosas son inhaladas, y los bacilos son fenotípicamente resistentes, la infección es más rápida y más patógena (15). El bacilo ingresa al organismo humano generalmente por el aparato respiratorio inferior, a través de la inhalación de material infectante diseminada por un tuberculoso pulmonar a través de la tos. Estos aerosoles se producen cuando el enfermo tose, estornuda o habla y ocasionalmente durante la manipulación de muestras biológicas en el laboratorio clínico. Las gotas de 1 a 5 micras de diámetro son las que quedan suspendidas en el aire, pudiendo permanecer así por largo tiempo en espacio cerrado, prolongando el período de contagio. Las gotas de mayor tamaño no sirven como vehículos efectivos en la propagación de la infección al no quedar suspendidas en el aire, y aún en el caso de ser inhaladas no llegan al alveolo debido a que se quedan atrapadas en la mucosa orofaríngea o en la pared de la traquea y bronquios principales, siendo posteriormente eliminadas con el moco.

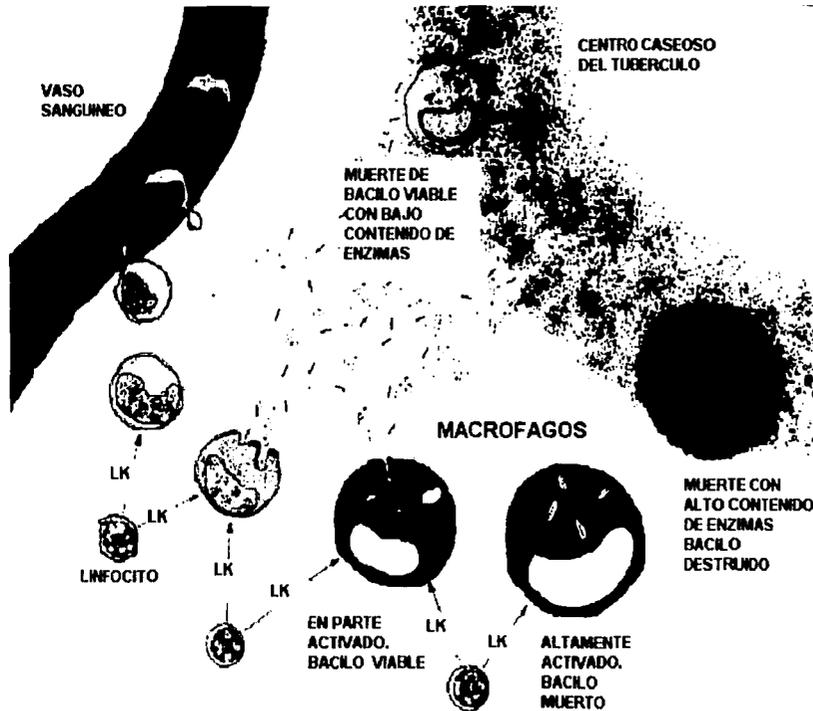


FIGURA 3 FUENTE: MICROBIOLOGY AN INTRODUCTION GERARD J. TORTORA, BERDELL R. FUNKE AND CHRISTINE L. CASE

D) Establecimiento inicial de la lesión de tuberculosis pulmonar.

Si el bacilo tuberculoso inhalado no es atrapado en el árbol bronquial, llega al alvéolo y es ingerido por macrófagos alveolares. Tales macrófagos pueden destruir o inhibir los bacilos tuberculosos inhalados. Los bacilos tuberculosos no destruidos por los macrófagos alveolares se multiplican intracelularmente y son liberados cuando se destruyen estos macrófagos. Los bacilos liberados atraen por mecanismos quimiotácticos a monocitos y macrófagos del torrente sanguíneo, formándose de esta manera un tubérculo primario inicial (13).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FIGURA 4: ACTIVACION DE MACROFAGOS EN LA LESION DE TUBERCULOSIS.  
FUENTE: REVIEWS OF INFECTIOUS DISEASES VOL. II SUPP. 2 MARCH 1982

#### E) Lesión de tejido

Las vacuolas fagocíticas en el citoplasma de estos macrófagos inactivados parecen constituir un ambiente ideal para la multiplicación de los bacilos, esta es una fase simbiótica puesto que los bacilos y los macrófagos se encuentran en completa armonía. Al cabo de 2 a 3 semanas, se desarrollan la hipersensibilidad de tipo retardada como la inmunidad celular. Únicamente la hipersensibilidad de tipo retardada puede interrumpir el crecimiento logarítmico al destruir los macrófagos cargados de bacilos. Esta destrucción da lugar a la formación del centro caseoso del tubérculo.

#### F) Activación de macrófagos

Los macrófagos pueden ser activados antes de destruir el bacilo tuberculoso. La activación es causada por mediadores activos biológicamente (interferón gamma y linfocinas) y por la ingestión de células necróticas y tisulares. Los macrófagos activados contienen varias mitocondrias y lisosomas y altamente oxidativas y enzimas digestivas (13). En realidad la bacteriolisis intrafagolisosomal es estimulada por mecanismos dependientes e independientes de oxígeno ( $H_2O_2$ ,  $O_2$ , y  $OH^{\cdot}$ ), enzimas digestivas y otros agentes.

#### G) Lesión caseosa.

La lesión puede tanto progresar o regresar, esto depende de la habilidad del macrófago, de la susceptibilidad que presentan una inmunidad débil o la resistencia que representa una intensa inmunidad celular. En la inmunidad celular de carácter débil, los bacilos tuberculosos liberados del centro caseoso son ingeridos por macrófagos incompetentes o sólo activados parcialmente. Por lo cual se continúa usando la hipersensibilidad retardada para interrumpir la multiplicación intracelular de los bacilos. El centro caseoso aumenta de tamaño y se produce una destrucción local de tejido pulmonar. En la inmunidad celular resistente, los bacilos tuberculosos liberados a partir del centro caseoso son ingeridos por macrófagos altamente activos. Alrededor del centro caseoso se acumula un manto de estos macrófagos altamente activados, de manera que los bacilos que escapan de los bordes de la zona caseosa son ingeridos y destruidos y no se produce una mayor destrucción celular del foco caseoso sólido (16).

#### H) Licuefacción

La hipersensibilidad retardada se asocia a la licuefacción. En el material caseoso licuefactado, los bacilos vuelven a encontrar un ambiente favorable y se multiplican por primera vez en nivel extracelular. La elevada dosis de antígenos bacilares da lugar a una intensa destrucción tisular secundaria a hipersensibilidad retardada. Se produce erosión de los bronquios adyacentes, seguida por la formación de cavidades (17).

### *Ii. Mecanismo inmune*

El bacilo tuberculoso que ha sido fagocitado por los macrófagos alveolares, es transportado por los linfáticos a los ganglios hiliares, donde se encuentra con unas células especializadas, los linfocitos T (15). Existen dos subpoblaciones diferentes de linfocitos facilitadores que presentan efectos diametralmente opuestos sobre la activación de los macrófagos. Los linfocitos Th1 producen linfocinas como interferón gamma, la interleucina 2, el factor de necrosis tumoral beta, que activan de forma sinérgica los macrófagos de manera que puedan destruir los microorganismos intracelulares. Los linfocitos Th2 producen IL-10 otras linfocinas que suprimen esa activación de los macrófagos.

Las células NK podrían desempeñar algún papel en la producción de la necrosis caseosa, así como las interacciones con las células citotóxicas dependientes de anticuerpo. Las citocinas como el alfa y el beta también participan en la destrucción celular. El alfa está implicado en la producción, las actividades microbicidas de los granulomas.

Los linfocitos que poseen receptores para antígenos presentan una mayor especificidad que los linfocitos, que poseen los más comunes antígenos. Las células participan en la respuesta inmunitaria inicial frente a los bacilos tuberculosos inhalados (16).

#### Cuadro Clínico de la tuberculosis pulmonar

- Síntomas sistémicos
- Fiebre variable
- Baja de peso (variable)
- Tos y expectoración
- Expectoración con sangre y hemoptisis
- Disnea (formas avanzadas)
- Asintomático (hallazgo Rx)

Cuando se licúa el caseum aparecen síntomas semejantes a una gripe: fiebre, baja de peso, compromiso del estado general, astenia, anorexia, adinamia. Todo esto en forma crónica (meses, años) y síntomas pulmonares: tos y expectoración, esto último permite hacer el diagnóstico.

Los síntomas generales son los primeros en aparecer en la tuberculosis pulmonar: consisten en decaimiento, fatigabilidad fácil. El tuberculoso, despierta descansado y va perdiendo su energía a lo largo del día. Pronto se agregan la fiebre, sudoraciones vespertinas o nocturnas, pérdida progresiva de peso, trastornos digestivos, etc. Este conjunto de síntomas antiguamente se consideraba característica y se hablaba de síntomas impregno-tóxicos de la tuberculosis.

Los síntomas respiratorios son más importantes y orientadores, el principal es la tos, al comienzo, más bien seca, irritativa y pronto productora de expectoración, mucopurulenta o francamente purulenta. La gran importancia de este síntoma es de permitir el diagnóstico bacteriológico, cuando el paciente tose y expectora debido a puede estar eliminando bacilos.

El desgarro hemoptoico actualmente es más frecuente debido a otras afecciones pulmonares, pero sigue siendo la tercera causa de consulta de los pacientes con tuberculosis pulmonar, y debe hacernos poner en marcha todos los exámenes para encontrarla. Ocasionalmente, las hemoptisis de la tuberculosis son repetidas y severas, pudiendo incluso llevar a la muerte.

## Diagnóstico de tuberculosis pulmonar

El diagnóstico se basa en tres pilares fundamentales: la baciloscopia examen bacteriológico (cultivo), y la radiografía de tórax

1. Baciloscopia: Para la obtención de la muestra se realiza por expectoración espontánea o provocada (nebulizaciones), una buena recuperación óptima de micobacterias es la se recoge durante tres o cinco días consecutivos.
  - a. Tinción Ziehl-Neelsen: Se basa en la fucsina fenicada; un extendido fijado se cubre de fucsina fenicada y se calienta hasta emisión de vapores, se decolora con alcohol ácido y se tiñe con azul de metileno como colorante de contraste, los bacilos ácido alcohol resistentes típicos se colorean de rojo, son bastoncillos delgados, ligeramente curvos, a veces en forma de cuentas o de gránulos. La observación microscópica de los bacilos tienen una especificidad cercano al 100%, pero su sensibilidad deja mucho que desear ya que deben existir más de 10.000 bacilos/ml de expectoración para que puedan ser detectados al microscopio. No obstante esta técnica ha sido adoptada por la mayoría de los países como el procedimiento diagnóstico de elección en los pacientes sintomáticos.
  - b. Técnica de kinyoun: Es una modificación de la tinción Ziehl-Neelsen, donde se hace innecesario el calentamiento.
  - c. Tinción de Fluorocromo con auramina fenólica o auramina rodamina, en el procedimiento inicial de tinción un paso de decoloración con ácido alcohol levemente modificado y la coloración de contraste con permanganato de potasio. Con ayuda de un sistema óptico fluorescente bien adaptado, se distinguen fácilmente las micobacterias como bacilos fluorescentes de color amarillo, brillantes contra un fondo oscuro.
2. Cultivo: El diagnóstico de certeza de tuberculosis pulmonar es el cultivo positivo de expectoración. El cultivo de esputo requiere una homogenización inicial, descontaminación y sedimentación. Los medios de cultivo sólidos son de dos tipos generales, con base de agar y con base de huevo, los cuales tienen aditivos antibacterianos:
  - a. Lowenstein Jensen:
    - i. Componentes: Huevos frescos enteros, sales definidas, glicerina, féculas de papas.
    - ii. Agentes inhibidores: Verde de malaquita, ciclohexamida, lincomicina y ácido nalidíxico.
  - b. Middlebrook 7H10:
    - i. Componentes: Sales definidas, vitaminas, cofactores, ácido oleico, albúmina, catalasa, glicerina.
    - ii. Agentes inhibidores: Verde de malaquita, ciclohexamida, lincomicina y ácido nalidíxico.
  - c. Selectivo 7H11 (Mitchison):
    - i. Componentes: Sales definidas, vitaminas, cofactores, ácido oleico, albúmina, catalasa, glicerina, dextrosa e hidrolizado de caseína.
    - ii. Agentes inhibidores: Carbenicilina, anfotericina, polimixina, lactato de trimetoprima.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

3. Radiografía de tórax: Si estamos en presencia de una primoinfección vamos a encontrar adenopatías perihiliares y un infiltrado pulmonar difuso. Si la enfermedad es secundaria hay neumonía caseosa con cavitaciones.

#### Radiología de la Tuberculosis

- Localización en ápices pulmonares
- Infiltrados ácido-nodosos
- Nódulos pequeños más o menos localizados
- Cavidades de paredes limpias
- Fibrosis y retracciones localizadas
- Calcificaciones

#### Tuberculosis primaria



complejo primario  
(imagen bipolar)



Adenopatías  
mediastínicas



Adenopatía + atelectasia  
de lóbulo superior derecho

#### Tuberculosis posprimaria



Infiltrado en lóbulo  
Superior derecho



Cavidad y bronquio  
de drenaje: imagen  
En raqueta



Fibrocaxioma  
bilateral



Neumonía tuberculosa  
en lingula



Miliar



Fibrotórax  
tuberculoso

**FIGURA 5: FORMAS RADIOGRÁFICAS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR.**  
**FUENTE: MEDICINA INTERNA MASSON**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DIABETES

La diabetes es un trastorno primario heterogéneo del metabolismo de los carbohidratos con múltiples factores etiológicos, que suelen incluir una deficiencia, resistencia o ambas, absoluta o relativa a la insulina. Es decir la diabetes mellitus es un síndrome que manifiesta un trastorno metabólico que cursa con hiperglucemia, la que a su vez es consecuencia de una deficiencia en la secreción de insulina o de un trastorno en el efecto biológico de la misma (18). Por lo tanto la diabetes es una enfermedad que afecta la habilidad del cuerpo para producir o responder a la insulina, una hormona que permite que la glucosa (azúcar en la sangre) entre en las células del cuerpo y sea utilizada como energía.

La diabetes se clasifica en tres categorías principales:

- La diabetes tipo 1 (dependientes de insulina), que aparece generalmente durante la niñez o la adolescencia.
- La diabetes tipo 2 (no dependiente de insulina), que es la forma más común de esta enfermedad y que con frecuencia aparece después de los 45 años de edad. (Internet datos sobre diabetes)
- Los asociados con otra enfermedad.

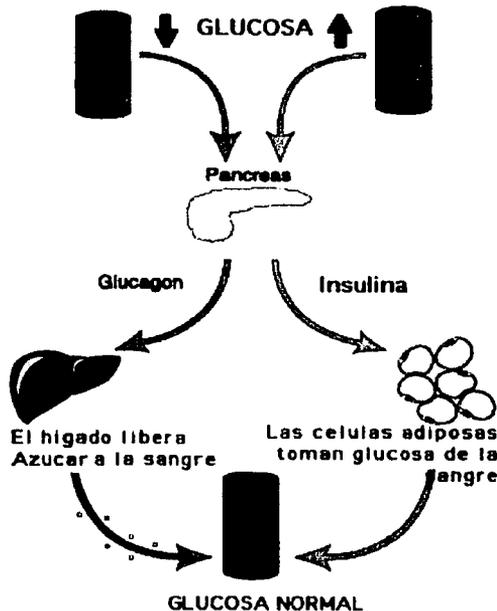


FIGURA 6: [WWW.DIABETES.ORG](http://WWW.DIABETES.ORG).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Las personas que corren mayor riesgo de padecer diabetes son:

- a. Aquellas personas que tienen anticuerpos que contrarrestan las células beta
- b. El hermano de un insulinodependientes, en particular si es su gemelo.
- c. El hijo de un dependiente de insulina.
- d. Las mujeres embarazadas que padecen de preeclampsia
- e. Los que padecen enfermedades endocrinas
- f. Aquellas personas que pertenecen a ciertos grupos étnicos, entre los que hay diabetes mellitus con gran frecuencia.
- g. Las personas que tienen trastornos en el metabolismo de la glucosa y lipoproteínas (colesterol y triglicéridos).

Los síntomas o manifestaciones clínicas más conocidas de este padecimiento son.

- a. Poliuria: eliminación de bastante orina
- b. Polidipsia: Sed excesiva que obliga a tomar mucho agua
- c. Polifagia: Desea intenso de comer mucho.

Todas las causas de diabetes originan finalmente en hiperglucemia. La hiperglucemia es el incremento de glucosa en sangre por arriba de las cifras aceptadas que oscilan entre 75-110 mg/dl (27).

#### Diagnostico diabetes mellitus

El apoyo del laboratorio de análisis clínicos es fundamental para el diagnóstico de la diabetes mellitus, ya sea en su fase asintomático o bien cuando las manifestaciones de exceso de glucosa en sangre son obvias: sed intensa, poliuria, pérdida rápida de peso y, en ocasiones coma.

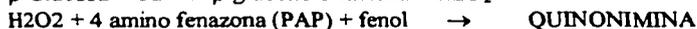
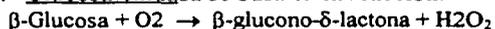
La valoración de la glucemia puede efectuarse, de acuerdo con diferentes métodos, se utilizan dos grandes técnicas para la determinación analítica de la glucosa en sangre:

1. Métodos químicos, que se basan en el poder reductor de los carbohidratos o su capacidad para condensarse como aminas aromáticas formando compuestos cromógenicos.
  - i. Folin Wu y Somogy Nelson, su fundamento es el poder reductor de la glucosa sobre las sales cúpricas.
  - ii. Hagedorn Jensen y Folin Malmros se fundamenta en que la acción reductora se aprovecha para transformar el ferricianuro en ferrocianuro.
  - iii. Dubowski, fundamenta la condensación de la glucosa con la O-Toluidina, una amina aromática, que adquirió gran popularidad en época reciente que tiende a desaparecer porque la ortotoluidina es cancerígena.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2. Métodos enzimáticos que son las más utilizadas en la actualidad, por su alta especificidad, esencialmente son dos los métodos enzimáticos (20):

I. Glucosa oxidasa se basa en la reacción:



II. Hexocinasa glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

La hexocinasa cataliza la fosforilación de la glucosa por el trifosfato de adenosina (ATP) para formar glucosa 6 fosfato y difosfato de adenosina (ADP). Una segunda enzima, la deshidrogenasa de glucosa 6 fosfato por el dinucleótido de nicotinamida adenina fosfatada para formar NADPH. El aumento de la absorción se mide a 340 nm, el cual es directamente proporcional a la concentración de glucosa en muestra.

#### Criterios de Detección

Son candidatos para realizar un escrutinio a través de una glucosa capilar y posteriormente una glucosa en suero en ayuno, aquellos individuos que tengan uno o más factores de riesgo de los que a continuación se señalan (22):

Individuos de 45 años o más.

- a. Antecedentes familiares con diabetes mellitus por parte de la madre, padre o hermanos.
- b. Individuos que pertenecen a grupos étnicos de alto riesgo.
- c. Individuos obesos
- d. Tabaquismo
- e. Mujeres que tienen hijos al nacer con peso igual o mayor de 4 Kg
- f. Individuos con hipertensión arterial ( 140/90 mmHg)
- g. Individuos con dislipidemia:
- h. Triglicéridos: ( 250 mg/dl)
- i. HDL colesterol: ( 35 mg/dl)

### Criterios diagnósticos de diabetes mellitus.

Los criterios actuales para el diagnóstico de diabetes mellitus toman en cuenta valores de glucemia (126 mg/dl en dos o más ocasiones). Los valores seleccionados tienen sustento en estudios realizados por diferentes grupos de investigadores, los cuales coinciden en que este punto de corte en el valor glucémico influye para el desarrollo del daño vascular que conduce a dichas complicaciones.

CATEGORIA DIAGNOSTICADA	CRITERIO
Glucosa normal (ayuno)	< de 110 mg/dl
Alteración de la glucemia en ayuno (AGA)	Glucosa en ayuno > de 110 < de 126 mg /dl
Intolerancia a la glucosa	Glucosa a las 2 horas de CTGO de $\geq 140$ < de 200mg/dl
Diagnóstico provisional de Diabetes Mellitus	Glucosa en ayuno $\geq$ de 126 mg/dl una sola vez
Diabetes Mellitus	Síntomas de Diabetes Mellitus más Glucosa en suero casual ( de 200 mg/dl) ó Glucosa en ayuno de 126 mg/dl en más de una ocasión o Glucosa a las 2 horas en la CTGO $\geq$ de 200 mg/dl

Casual: a cualquier hora del día, CTGO: Curva de tolerancia a la glucosa oral (22)

### CUADRO 1. FUENTE: GUÍA TÉCNICA GENERAL PARA LA VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE DIABETES MELLITUS 1999 DEL IMSS

El paciente con diabetes mellitus tiene alteraciones que impiden una adecuada respuesta a la infección y que dependen de múltiples factores.

- Control inadecuado de la glucosa
- Tiempo de evolución de la diabetes mellitus
- Presentación y tipo de secuelas
- La existencia de descompensaciones agudas
- Deficientes medidas higiénicas - dietéticas
- Estado nutricional (obesidad y desnutrición)

La respuesta a la infección está alterada en los pacientes con diabetes, aunque se mantenga adecuadamente controlados; ello se debe a las alteraciones hormonales, liberación de citosina y a trastornos en diversas funciones leucocitarias, las cuales se incrementan como respuesta al estrés quirúrgico o infeccioso.

La hiperglucemia produce alteraciones en la función de los macrófagos, como: anomalías en la adherencia leucocitaria, en la quimiotaxis, en la fagocitosis, en la función microbicida, trastornos en la migración celular y disfunción en la actividad bactericida intracelular.

## FUNDAMENTO

El paciente diabético esta expuesto a sufrir todo tipo de enfermedades, pero es mas susceptible a las infecciones por tener menos defensas inmunológicas, sin embargo cuando esta bien controlado resiste las diferentes infecciones que se presentan en cualquier parte: órganos genitales, oídos, vías digestivas, intestinos, vesicula biliar, pies, vías respiratorias.

Las infecciones de vías respiratorias pueden ser virales, bacterianas ó por hongos. Mención especial tiene la tuberculosis pulmonar la cual esta favorecida en diabéticos que, generalmente se presenta en ambos pulmones y provoca cavernas extensas, sangrado, tos crónica y mucha exudación en las flemas (27).

Estudios recientes demuestran que la tuberculosis pulmonar en el paciente diabético es de 2 a 3.6 veces mas frecuente que los pacientes con inmunidad normal. Debido a la elevada incidencia de *Mycobacterium tuberculosis* en diabéticos, la diabetes mellitus se encuentra en la lista de indicaciones de aplicación de PPD.(28)

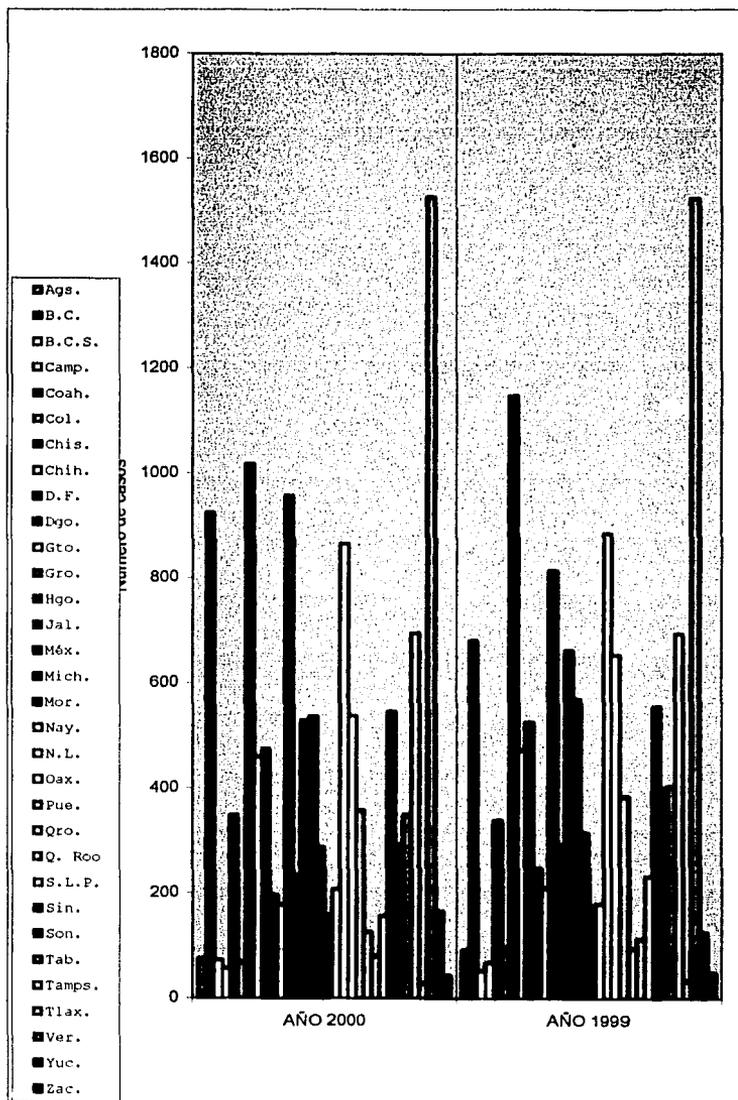
La tuberculosis, principalmente en su forma pulmonar, es un problema de salud pública, ya que constituye la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas entre la población adulta del mundo y especialmente en los países en desarrollo, donde ataca a grupos sobre todo socialmente desprotegidos. (23)

Al inicio y a mediados de la década de 1980, el número de casos de tuberculosis pulmonar habia disminuido en un 5% por año desde 1953 en Estados Unidos. Esta situación se modifico en 1985, cuando la incidencia comenzó a aumentar. En 1990 fueron notificados 25 701 casos de tuberculosis pulmonar a los Centros para el Control de las Enfermedades; esto represento un incremento del 9.4% durante 1989, por lo que el número de casos aumento un 15.8 % entre 1985 y 1990. (24) En los países desarrollados, la tuberculosis pulmonar se ha convertido en un problema emergente asociado principalmente a la epidemia de SIDA. La magnitud del problema de tuberculosis pulmonar es tal que en 1993 la OMS la declaró una emergencia global, esto aunado al surgimiento explosivo de la tuberculosis pulmonar multiresistente como problema de salud publica mundial ha demandado una revisión profunda y urgente tanto de los conceptos de interacción entre huésped, microorganismos y fármacos como del conocimiento de los aspectos epidemiológicos de la enfermedad.

El fenómeno de resistencia en *Mycobacterium tuberculosis* en México alcanza proporciones alarmantes, lo que demanda una pronta identificación, aislamiento y detección de resistencia en todos los enfermos, la prevalencia elevada de resistencia inicial aunada a la capacidad de contagio de *Mycobacterium tuberculosis* enfatiza la necesidad de implementar programas de control más eficientes y la vigilancia estrecha ya que trae como consecuencia un riesgo importante de fracaso terapéutico y un peligro de diseminación en la población general. (25)

Casos nuevos por entidad federativa de TB del Aparato Respiratorio hasta la semana 39 del 2000 en México.

ENTIDAD	AÑO 2,000	AÑO 1999
Ags.	75	91
B. C.	924	681
B. C. S.	72	51
Camp.	57	68
Coah.	348	338
Col.	69	96
Chis.	1017	1147
Chih.	459	472
D. F.	475	525
Dgo.	197	247
Gto.	178	209
Gro.	957	814
Hgo.	235	291
Jal.	529	661
Méx.	536	568
Mich.	287	314
Mor.	158	175
Nay.	207	180
N. L.	865	885
Oax.	537	653
Pue.	357	384
Qro.	126	94
Q. Roo	80	114
S. L. P.	156	232
Sin.	546	557
Son.	291	400
Tab.	349	404
Tamps.	695	694
Tlax.	29	34
Ver.	1527	1524
Yuc.	166	125
Zac.	43	49
<b>TOTAL</b>	<b>12547</b>	<b>13077</b>



CUADRO 2. FUENTE: SISTEMA ÚNICO DE INFORMACIÓN PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA. INFORMACIÓN PRELIMINAR. PROCESO: DGE.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus en sus dos formas principales (tipo 1 y 2) tiene como una de sus variadas características, la de predisponer a las infecciones bacterianas, virales y micóticas. Siendo la diabetes una forma de envejecimiento acelerado conduce a un aumento de las infecciones respiratorias como la tuberculosis pulmonar. Es muy sugerente que la facilitación a la infección de tuberculosis pulmonar sea consecuencia de la disminución de los mecanismos naturales de defensa.

La magnitud del problema de la tuberculosis pulmonar es gigantesca desde una perspectiva global, por este motivo es de suma importancia conocer la incidencia de tuberculosis en pacientes diabéticos. Gran parte de la población de diabéticos no tiene acceso a los servicios de asistencia de salud, incluso si se dispone de estos servicios, muchas veces no se informa los casos a las autoridades sanitarias, o no se cuenta con un sistema de vigilancia y de salud en el sitio para la obtención y el análisis de la información.

El conocimiento de la incidencia de tuberculosis pulmonar depende de que a este tipo de pacientes se lleve a cabo pruebas diagnósticas por medio de las diferentes técnicas (baciloscopia, cultivo, PPD, radiografía de tórax, etc). A menudo solo se emplea el examen microscópico del esputo como diagnóstico principal, y único, que no permite identificar los casos de tuberculosis pulmonar negativo al frotis y positivo a cultivo. Por ello es importante obtener datos de la sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos para emplear los más correctos. Una vez identificados los métodos diagnósticos correctos para la detección de tuberculosis pulmonar, y la incidencia de esta en pacientes diabéticos es importante plantear que a todo paciente diabético se realice control de tuberculosis pulmonar con profilaxis para prevenir la infección, así como curar la enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **HIPOTESIS**

Considerando que el paciente con diabetes mellitus presenta cambios inmunitarios como reducción en número y capacidad funcional de macrófagos durante la hiperglucemia entonces se favorece el riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar en la población adulta expuesta a la infección, dificultando su erradicación.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar el riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus con ayuda de la baciloscopia en serie de tres y cultivo en medio de Lowenstein Jensen.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Conocer la prevalencia de tuberculosis pulmonar en los enfermos con diabetes mellitus de la Unidad Médico Familiar 120.
- Medir la sensibilidad y especificidad de derivado proteínico purificado de la tuberculina (PPD) como determinante diagnóstico.
- Describir las características clínicas de tuberculosis pulmonar en los pacientes con diabetes mellitus.

## MATERIAL Y METODOS

TECNICA	REACTIVOS MUESTRAS	MATERIAL	EQUIPO	CARACTERISTICAS	PROCEDIMIENTO
PPD	PPD 5UI	• JERINGAS DE TUBERCULINA			1.0
		• ALCOHOL			1.1
BACILOSCOPIAS	3 MUESTRAS DE ESPUTO POR PACIENTE	• ENVASE DE VIDRIO TRANSPARENTE		• BOCA ANCHA (6MM)	2.0
				• CAPACIDAD DE 50-60 ML	2.1
TINCION	• FUCSINA • FENICADA • ALCOHOL ACIDO • AGUA • AZUL DE METILENO • HIPOCLORITO • ACEITE DE INMERSION	• LAPIZ DIAMANTE	• CAMPANA DE BIOSEGURIDAD	• NAVIRE CLASE II TIPO A/B3	3.0
		• PORTAOBJETOS			
CULTIVO	• 3 MUESTRAS DE ESPUTO POR PACIENTE • NaOH 4% CON ROJO DE FENOL • HCl 1N • SLN. BUFFER DE FOSFATOS • TIOLICOLATO • TUBOS DE MEDIO LOWESTEIN JENSEN	• TUBOS CONICOS DE PLASTICO ESTERILES	• CAMPANA DE BIOSEGURIDAD	• NAVIRE CLASE II TIPO A/B3	4.0
		• PIPETA PASTEUR			4.1
		• GRADILLA	• VORTEX		
			• CENTRIFUGA	• BECKAMN MODELO GS-6	
TELETORAX		PLACAS			5.1

## **METODO**

1. Localizar a los pacientes con diabetes mellitus (casos) y pacientes no diabéticos (controles) por medio de Medicina Preventiva
2. Pedir consentimiento para entrar en el estudio a pacientes diabéticos y no diabéticos.
3. Aplicar cuestionario a ambos tipos de pacientes que contengan las siguientes variables: sexo, edad, ocupación, escolaridad, lugar de origen, residencia, sintomatología en caso de presentarse como pérdida de peso, fiebre, tos, etc., en casos de los pacientes diabéticos se les preguntará tiempo de evolución con diabetes y tratamiento.
4. Solicitar glucosa sanguínea para pacientes diabéticos y no diabéticos.
5. Administrar la inyección subcutánea PPD (derivado proteico purificado, 5UT) a ambos tipos de pacientes, por personal capacitado de Medicina Preventiva
6. Interpretar la reacción subcutánea a las 48-72 horas después de su administración.
7. Solicitar a todos los pacientes teletórax, el cual se interpretara por el neumólogo de Centro Médico Nacional La Raza.
8. Pedir tres muestras de esputo a los pacientes con PPD positivo y tosedores crónicos, el cual deberá ser muco purulento, y libre de saliva, depositado en frasco estéril de boca ancha; estas muestras se procesarán en el laboratorio de la Unidad Médico Familiar 120 para observar bacilos ácido - alcohol resistentes bajo la técnica de Ziehl - Neelsen.
9. A todas las baciloscopias realizar cultivo con el medio Lowenstein Jensen por el método de Petroff modificado en Centro Médico Nacional La Raza.

DIAGRAMA DE FLUJO 1

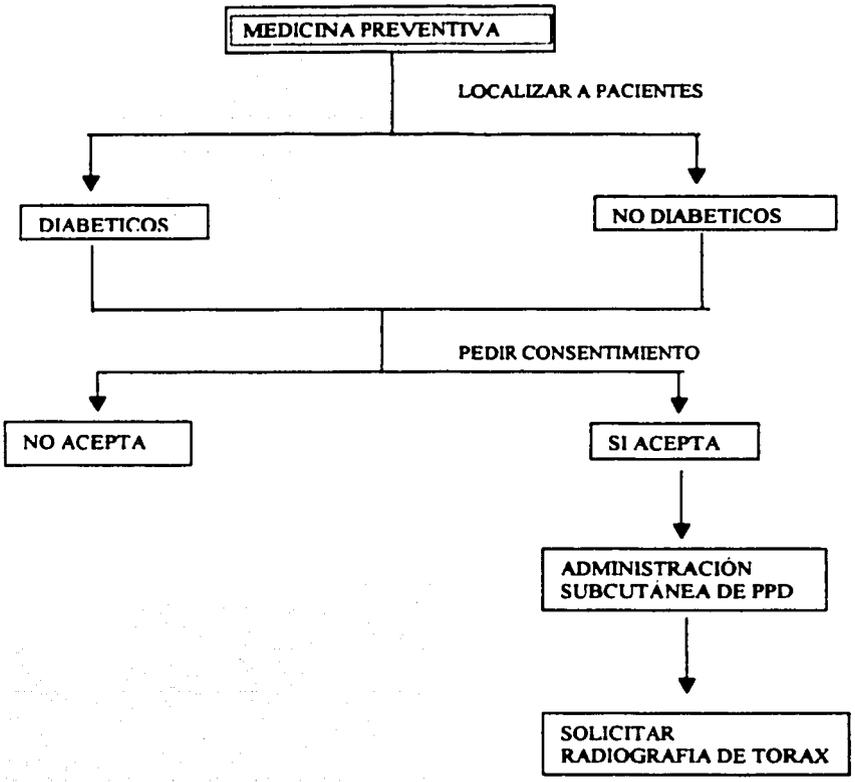
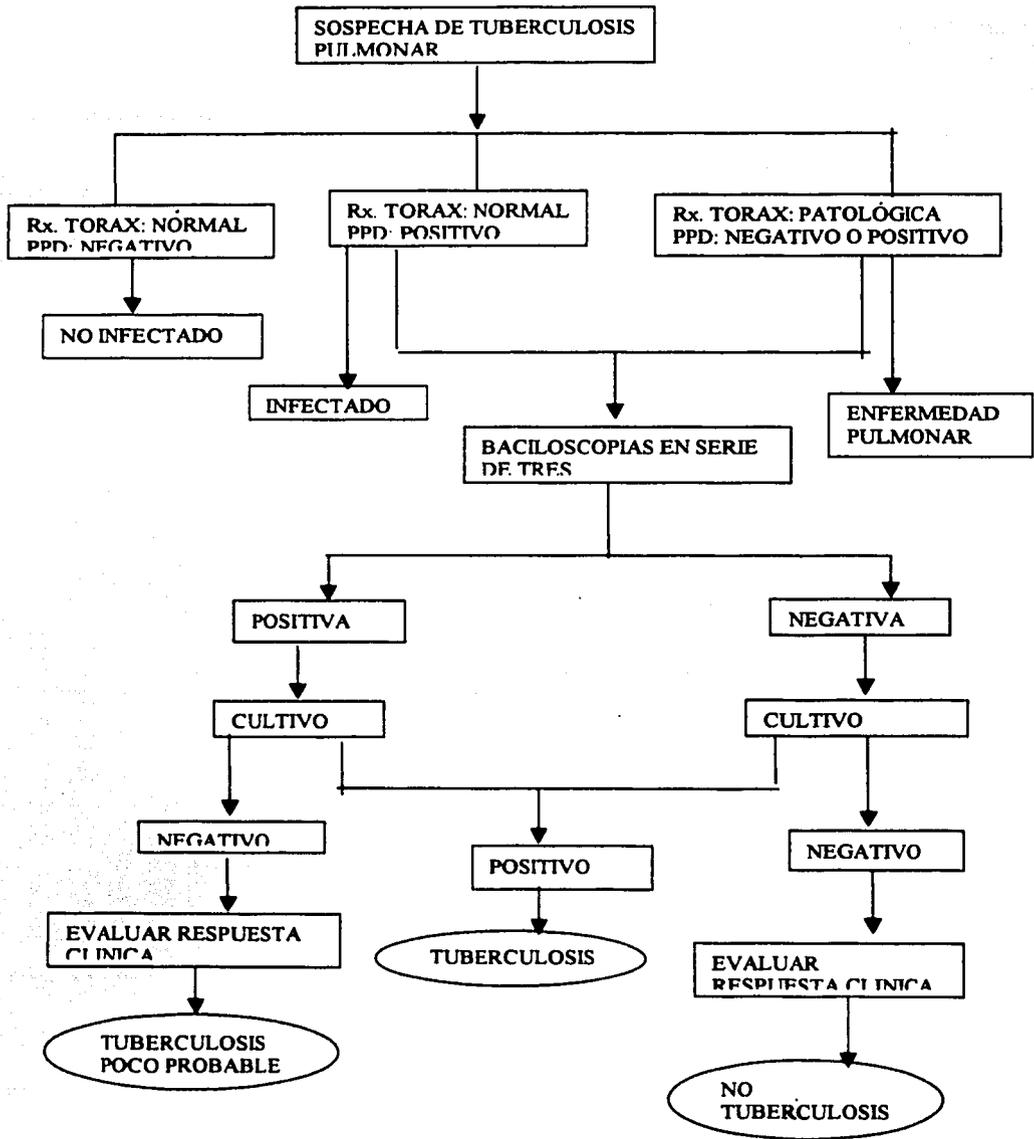


DIAGRAMA DE FLUJO 2



## METODOLOGIA

### 1.0 PPD

Consiste en inyección intracutánea de tuberculina en la superficie anterior del brazo. Criterios actuales de la American Thoracic Society (ATS) y de los Centres for Disease Control and Prevention (CDC) recomendados para identificar la positividad a la tuberculina por grupos de riesgo.

TAMAÑO DE INDURACION		
≥ 5 mm POSITIVA EN	≥ 10 mm POSITIVA EN	≥ 15 mm POSITIVA
Personas infectadas por VIH	Personas nacidas en países con alta prevalencia	Cuando no hay factores de riesgo
USI con estado de HIV no identificado	Poblaciones de bajos ingresos	
Exposición reciente a la tuberculosis	USI que se sabe son negativos al HIV	
Personas con radiografías de tórax que sugieren tuberculosis antigua curada	Residentes de instituciones correccionales y casas de asistencia	
	Trabajadores de los laboratorios micobacterianos Trabajadores de asistencia a la salud Diabetes sacarina Tratamiento con corticosteroides Silicosis Malabsorción crónica	

**CUADRO 4 CRITERIOS PARA POSITIVIDAD DE LA TUBERCULINA**  
**FUENTE: THE DAILY LUNG GUIDE TO THE TB SKIN TEST INTERNET**

**1.1 PROCEDIMIENTO PPD**

- a. Emplear jeringa de tuberculina con aguja calibre 26 o 27
- b. Aplica la inyección en la superficie anterior del antebrazo
- c. Introducir 0.1 ml de antígeno justamente por debajo de la capa superior de la piel. Si la prueba se aplica de la manera apropiada, se producirá una elevación pálida definida en la piel de 6-10 mm de diámetro.
- d. Interpretar la lectura de la induración se mide y se registra en milímetros

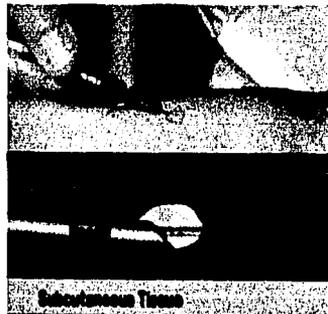
No se produce induración, cuando:

El antígeno entra en la piel con poca resistencia

Si la mayor parte de la tuberculina se fuga del sitio de inyección

Si no se ha administrado 0.1 ml de antígeno.

En este caso se deberá efectuar de inmediato otra prueba en un sitio que este apartado por lo menos 5 cm de la primera inyección.



**FIGURA.7 FUENTE: CENTRO DE CONTROL DE LA ENFERMEDAD Y PREVENCIÓN DE ELIMINACIÓN DE TB INTERNET**

## AISLAMIENTO DE *Mycobacterium tuberculosis*

### 2.0 MUESTRA

Para obtener un resultado confiable y útil, es preciso que la muestra disponga de las siguientes características:

- Provenir del árbol bronquial
- Ser una cantidad suficiente
- Estar colocada en un envase adecuado
- Estar bien identificada
- Ser conservada y transportada correctamente

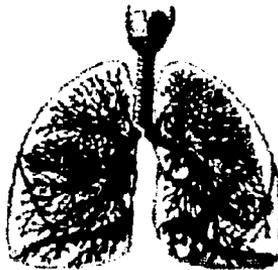
### ENVASE

Debe reunir las siguientes características:

- Boca ancha para facilitar la recolección
- Tapa de rosca para eliminar el riesgo de derramar la muestra durante el transporte y producción de aerosoles al abrirlo en el laboratorio.
- Pared lisa
- Capacidad de 50 a 60 ml
- Transparente.

### 2.1 EXPECTORACION

Una buena muestra de esputo es la que proviene del árbol bronquial, obtenida después de un esfuerzo de tos y no la que se obtiene de faringe o aspiración de secreciones nasales o saliva.



**FIGURA:8 PROCEDENCIA DE LA EXPECTORACION**  
**FUENTE: ANATOMIA OSIRIS EDITORES**

Para la toma de muestra es necesario:

- a. Etiquetar el envase con la muestra, indicando el nombre del paciente, la unidad de salud donde se recolectó la muestra y la fecha.
- b. Instruir al paciente con toda claridad para que produzca esputo bronquial de las "profundidades" del pecho respirando profundamente, reteniendo el aire y lanzándolo violentamente.
- c. El lugar donde se recoja la muestra en la unidad de salud debe ser privado y estar bien ventilado.
- d. Cuando el paciente no logra expectorar y es necesario un examen de esputo, se recurre a la siguiente forma:
  - i. Obtención postural: Acostar al paciente boca abajo sobre una camilla o cama haciendo que su cabeza rebase el borde y lo expulse violentamente hasta conseguir la expectoración.
- e. Se analizara tres muestras de esputo por paciente, obtenida durante tres días consecutivos.
- f. La muestra debe ser en cantidad de 10 ml aproximadamente.
- g. Asegurarse que la muestra sea purulenta, si es saliva o secreción nasal, no desecharla pero solicitar otra muestra.



FIGURA:9 PROCEDENCIA DE LA EXPECTORACION  
FUENTE: ANATOMIA OSIRIS EDITORES

### 3.0 TINCION

#### 3.1 EXTENDIDO

- a. Identificar el frotis previamente
- b. Checar que el envase de las muestras corresponda al portaobjetos previamente marcado
- c. Tomar un aplicador de madera y seleccionar una partícula útil de la muestra, constituida por la parte purulenta, sanguinolenta, caseosa o más densa de la misma.
- d. Colocar las partículas sobre el portaobjetos y extender con aplicador. Se hace presión sobre la partícula y extender de forma uniforme, mediante movimientos circulares, para lograr un grosor homogéneo del extendido.
- e. Terminado el extendido se desechan los aplicadores en un recipiente que contenga una solución de fenol
- f. Dejar secar al aire el extendido y fijar inmediatamente con la llama 2 o 3 veces.
- g. Colorear el portaobjetos por el método de Ziehl Neelsen.
- h. Esterilizar el recipiente con los aplicadores (121°C durante 15 minutos)
- i. Sanitizar el área de trabajo con fenol.

#### 3.2 COLORACIÓN ZIEHL NEELSEN.

- a. Colocar los frotis, conservando el orden numérico, sobre las varilla de vidrio dispuestas sobre el lavamanos, con el extendido hacia arriba y la parte numerada hacia el operador.
- b. Cubrir la superficie del extendido con fucsina fenicada previamente filtrada.
- c. Con la llama de un mechero calentar suavemente por debajo de las láminas cubiertas con fucsina, hasta que se produzca emisión de vapores blanquecinos visibles, dejar de calentar y repetir la operación de 8 a 10 minutos. En ningún caso la fucsina debe hervir o secarse sobre la lámina, si ocurre esto último debe reponerse el colorante.
- d. Eliminar la fucsina tomando el portaobjetos por los bordes del extremo numerada inclinándolo hacia adelante y lavándolo con abundante agua.

#### DECOLORACION

- a. Cubrir el extendido con alcohol ácido
- b. Se efectúa un suave movimiento de vaivén, de modo que el alcohol ácido vaya decolorando y arrastrando la fucsina. Cuando la solución decolorante adquiere una coloración rosada se lava con agua y si es necesario se decolora nuevamente.

### COLORACION DE CONTRASTE

- a. Cubrir la superficie del extendido con azul de metileno durante 1 minuto
- b. Eliminar el azul de metileno y lavar con abundante agua
- c. A las láminas ya teñidas secar a temperatura ambiente, colocándolas verticalmente sobre gasas limpias y apoyadas sobre una gradilla.

### 3.3 INFORME DE TINCION

- ✱ **Negativo:** No se encuentran bacilo ácido alcohol resistentes en 100 campos observados.
- ✱ **Positivo (+):** Menos de un bacilo por campo en promedio, en 100 campos observados
- ✱ **Positivo (++):** De uno a diez bacilos por campo en promedio en 50 campos observados
- ✱ **Positivo (+++):** Más de diez bacilos ácido alcohol resistentes por campo en 20 campos observados

### 4.0 CONCENTRACIÓN Y CULTIVO DE LA MUESTRA DE ESPUTO. MÉTODO PETROFF MODIFICADO

- a. Mezclar un volumen igual de esputo y de hidróxido de sodio, al 4%, que contenga 0.004% de rojo de fenol, en un tubo de centrifuga.
- b. Homogeneizar en aparato vórtex.
- c. Centrifugar a 3,000 r. p. m. durante 15 minutos. No abrir la centrifuga antes de que se haya detenido por completo.
- d. Decantar cuidadosamente el sobrenadante en fenol observando las precauciones bacteriológicas.
- e. Neutralizar con HCl al 1 N, hasta obtener un color amarillo, de manera que el pH no sea inferior a 6.5, ni superior a 7.2.
- f. Agregar 40ml de Buffer de fosfatos estéril Centrifugar a 3,000 r.p.m. durante 30 minutos.
- g. Decantar cuidadosamente el sobrenadante.
- h. Inocular el sedimento en 2 tubos de Lowenstein-Jensen.
- i. Incubar a 37 °C, dejándolos en posición horizontal durante 24 a 48 hrs. hasta que se evapore el inculo y se ajusta la tapa con fuerza.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

#### 4.1 CULTIVO

- a. Examinar los tubos con el medio de cultivo por primera vez a las 48 horas después de hecha la siembra. Las revisiones posteriores deben ser hechas a los 7, 30 y 63 días, debiendo informar en cada ocasión únicamente los cultivos que sean positivos. Los cultivos negativos se informan después de 3 meses.
- b. A los cultivos positivos de acuerdo a las características coloniales morfológicas realizar tinción de Ziehl-Neelsen, si se trata de bacilos ácido-alcohol resistentes se debe enviar el cultivo al laboratorio de referencia para su identificación

#### INFORME DE CULTIVO

- **Negativo:** No se observan colonias
- **Positivo:** 1 a 19 colonias en número total de los tubos sembrados
- **Positivo (+):** 20 a 100 colonias
- **Positivo (++):** colonias separadas (más de 100).
- **Positivo (+++):** Colonias confluentes
- **C:** Cultivo contaminado
- **Cultivo BAAR(+), T:** micobacterias en proceso de identificación (16).

## DISEÑO

### ESTUDIO:

- ↳ Por el control de la maniobra experimental por el investigador: OBSERVACIONAL
- ↳ Por captación de la información: PROSPECTIVO
- ↳ Por medición del fenómeno en tiempo: TRANSVERSAL
- ↳ Por la presencia del grupo control: COMPARATIVO
- ↳ Por la dirección del análisis: DE CASOS Y CONTROLES

### UNIDAD DE ANALISIS:

- ↳ Individuo

### UNIVERSO DE TRABAJO

- ↳ Casos: Serán todos los pacientes con diabetes mellitus que acudan a consulta externa
- ↳ Controles: Serán todos los pacientes que acudan a consulta externa no diabéticos.
- ↳ Periodo: Comprendido de Abril de 1999 a Mayo de 2000.

### CRITERIOS DE INCLUSION

- ↳ Pacientes mujeres y hombres con diagnóstico de diabetes mellitus
- ↳ Pacientes hombres o mujeres no diabéticos
- ↳ Pacientes que dieron consentimiento mediante hoja de aprobación para entrar al estudio

### CRITERIOS DE EXCLUSION

- ↳ Pacientes diabéticos que no acepten entrar al estudio
- ↳ Pacientes que no tengan exámenes de laboratorio completos y que sus muestras de expectoración no sean adecuadas en cantidad y calidad

### CRITERIOS DE ELIMINACION:

- ↳ Pacientes que no acudan a la lectura de PPD durante las 48 a 72 horas después de administrarla

### VARIABLE DEPENDIENTE:

- ↳ Tuberculosis

### VARIABLE INDEPENDIENTE:

- ↳ Diabetes mellitus

## ANALISIS ESTADISTICO

- ↳ Se realizara:
- ↳ Captura de datos en el lenguaje Dbase
- ↳ Estadística descriptiva
- ↳ Análisis con EPIINFO 6, SPSS.
- ↳ Frecuencias simples, ji cuadrada para establecer asociaciones de tendencia
- ↳ Para estimar el gradiente biológico, como medida de efecto se estimaran riesgos con intervalos de confianza al 95% y el valor P.
- ↳ Sensibilidad
- ↳ Especificidad
- ↳ Valor predictivo positivo
- ↳ Valor predictivo negativo

## RESULTADOS

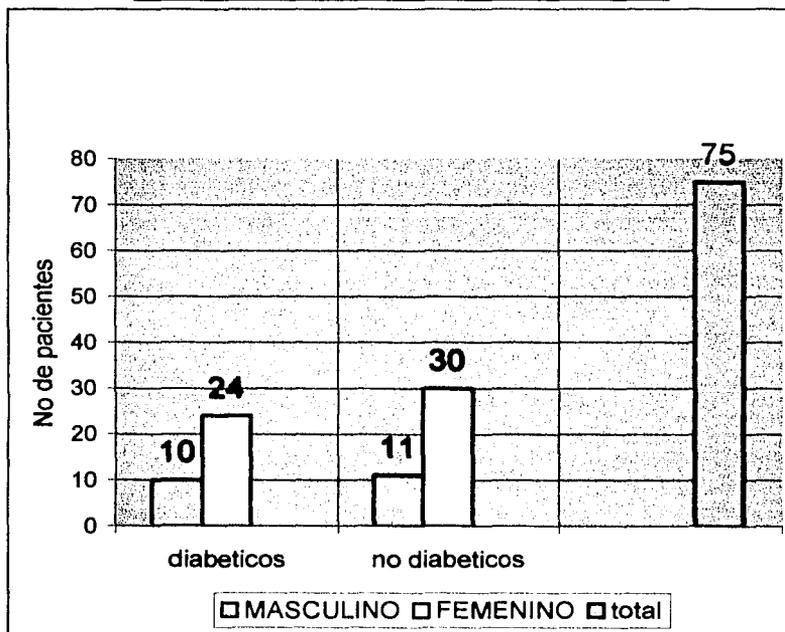
### I. RESULTADOS DE PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS INVOLUCRADOS

En el presente trabajo se realizo un estudio caso control donde se involucro a 34 pacientes diabéticos que son uno de los grupos de riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar, se compararon con un grupo control, los cuales fueron 41 pacientes no diabéticos.

**TABLA IA: FRECUENCIA DE DIABETES - SEXO**

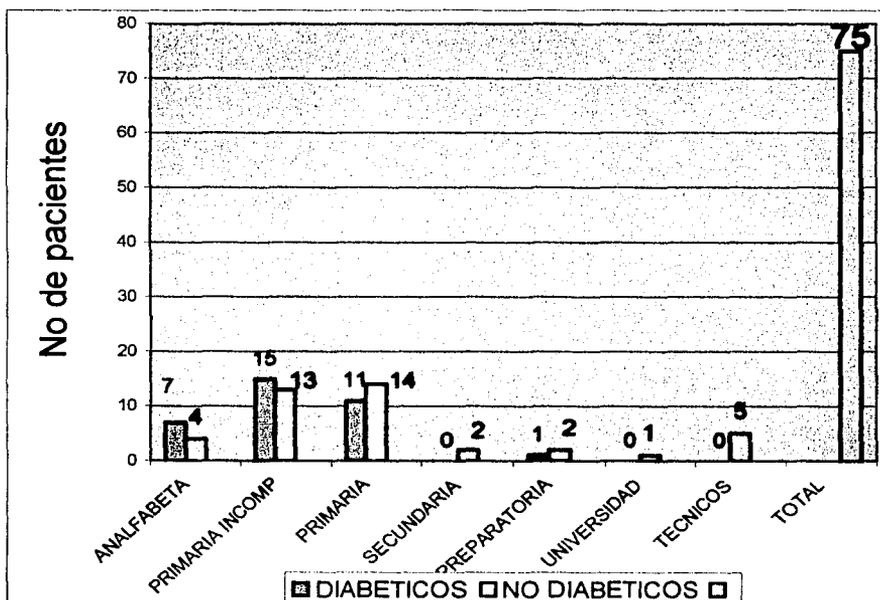
SEXO	DIABETICOS	NO DIABETICOS	TOTAL
MASCULINO	10	11	21
FEMENINO	24	30	54
TOTAL	34	41	75

**GRAFICA IA: FRECUENCIA DE DIABETES - SEXO**



**TABLA IB: FRECUENCIA DE DIABETES - ESCOLARIDAD**

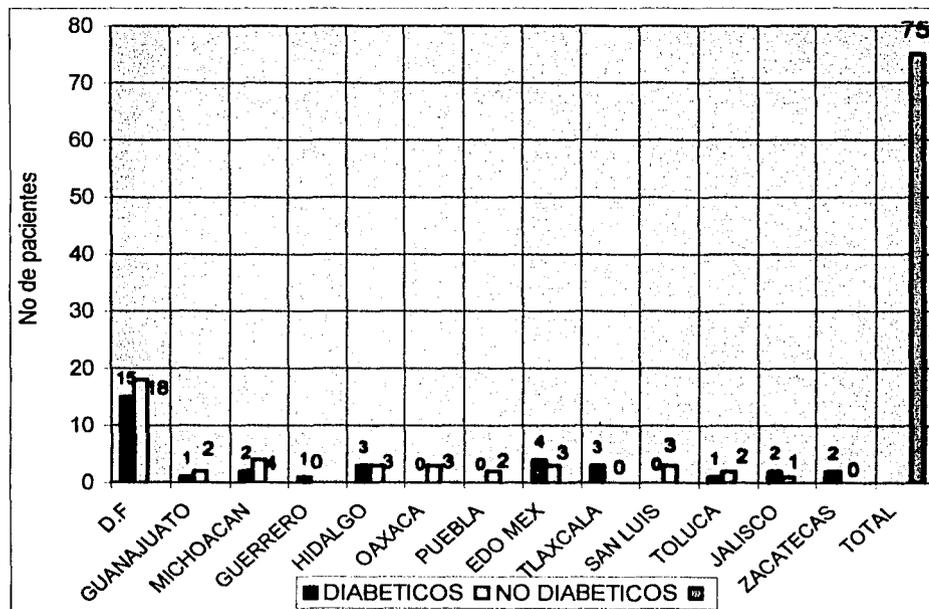
ESCOLARIDAD	DIABETICOS	NO DIABETICOS	TOTAL
ANALFABETA	7	4	11
PRIM. INCOMP	15	13	28
PRIMARIA	11	14	25
SECUNDARIA	0	2	2
PREPARATORIA	1	2	3
UNIVERSIDAD	0	1	1
TECNICOS	0	5	5
TOTAL	34	41	75

**GRAFICA IB: FRECUENCIA DE DIABETES - ESCOLARIDAD**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA IC: FRECUENCIA DE DIABETES – LUGAR DE NACIMIENTO**

CIUDAD	DIABETICOS	NO DIABETICOS	TOTAL
D.F	15	18	33
GUANAJUATO	1	2	3
MICHOACAN	2	4	6
GUERRERO	1	0	1
HIDALGO	3	3	6
OAXACA	0	3	3
PUEBLA	0	2	2
EDO MEX	4	3	7
TLAXCALA	3	0	3
SAN LUIS	0	3	3
TOLUCA	1	2	3
JALISCO	2	1	3
ZACATECAS	2	0	2
TOTAL	34	42	75

**GRAFICA IC: FRECUENCIA DE DIABETES – LUGAR DE NACIMIENTO**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

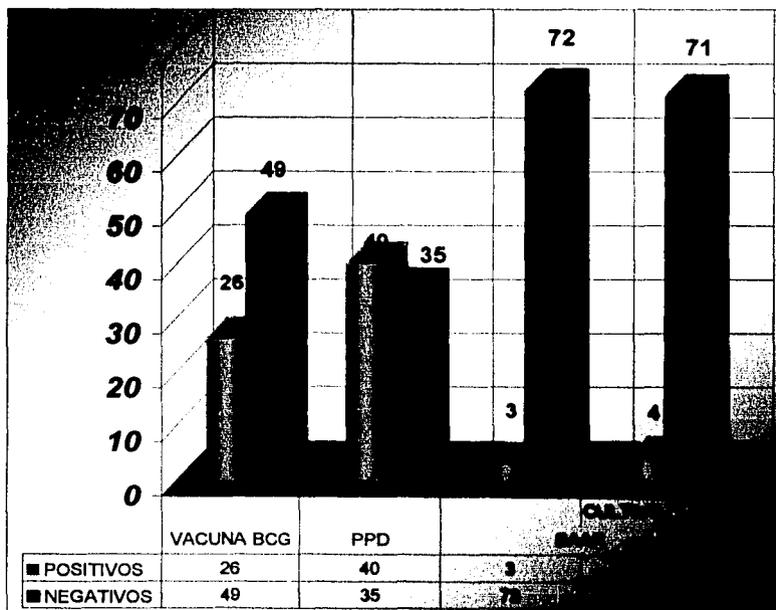
## II. RESULTADOS DE DIAGNOSTICO PARA PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS INVOLUCRADOS

De los 75 pacientes involucrados se obtuvieron los siguientes resultados:

**TABLA IIA : FRECUENCIA DE DIAGNOSTICO EN LOS 75 PACIENTES ANALIZADOS**

DIAGNOSTICO	VACUNA BCG	PPD	BAAR	CULTIVO	RADIOGRAFIA
POSITIVOS	26	40	3	4	3
NEGATIVOS	49	35	72	71	70
NO VALORABLE					2
TOTAL DE PACIENTES ANALIZADOS	75	75	75	75	75

**GRAFICA IIA : FRECUENCIA DE DIAGNOSTICO EN LOS 75 PACIENTES ANALIZADOS**

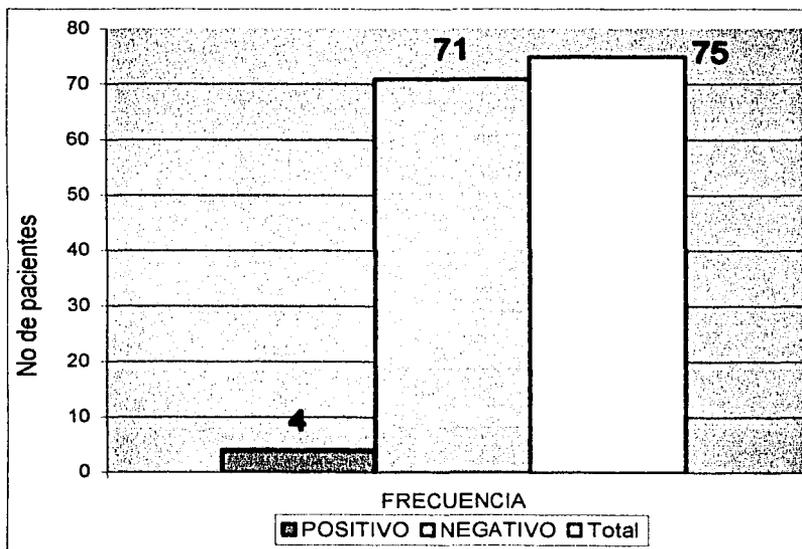


Considerando que el cultivo es el diagnóstico definitivo para tuberculosis se obtuvo:

**TABLA IIB : FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS**

CULTIVO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	4	5.30%
NEGATIVO	71	94.70%
Total	75	100.00%

**GRAFICA IIB : FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS**



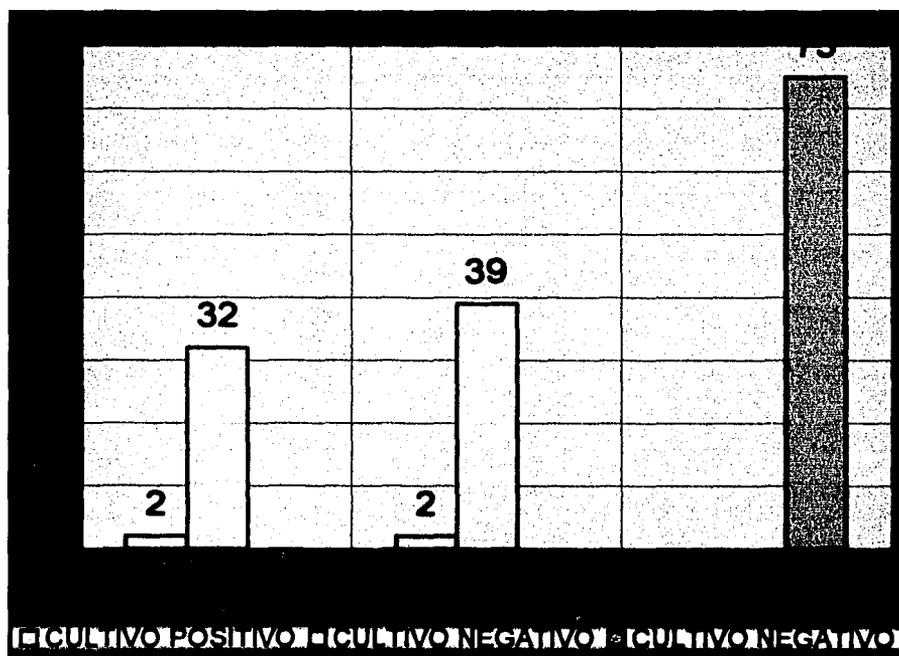
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De los cuatro pacientes diagnosticados con tuberculosis 2 de ellos eran diabéticos y 2 no diabéticos.

**TABLA IIC: FRECUENCIA DE DIABETES - TUBERCULOSIS**

	CULTIVO		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
DIABÉTICO	2	32	34
NO DIABETICO	2	39	41
Total	4	71	75

**GRAFICA IIC: FRECUENCIA DE DIABETES - TUBERCULOSIS**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

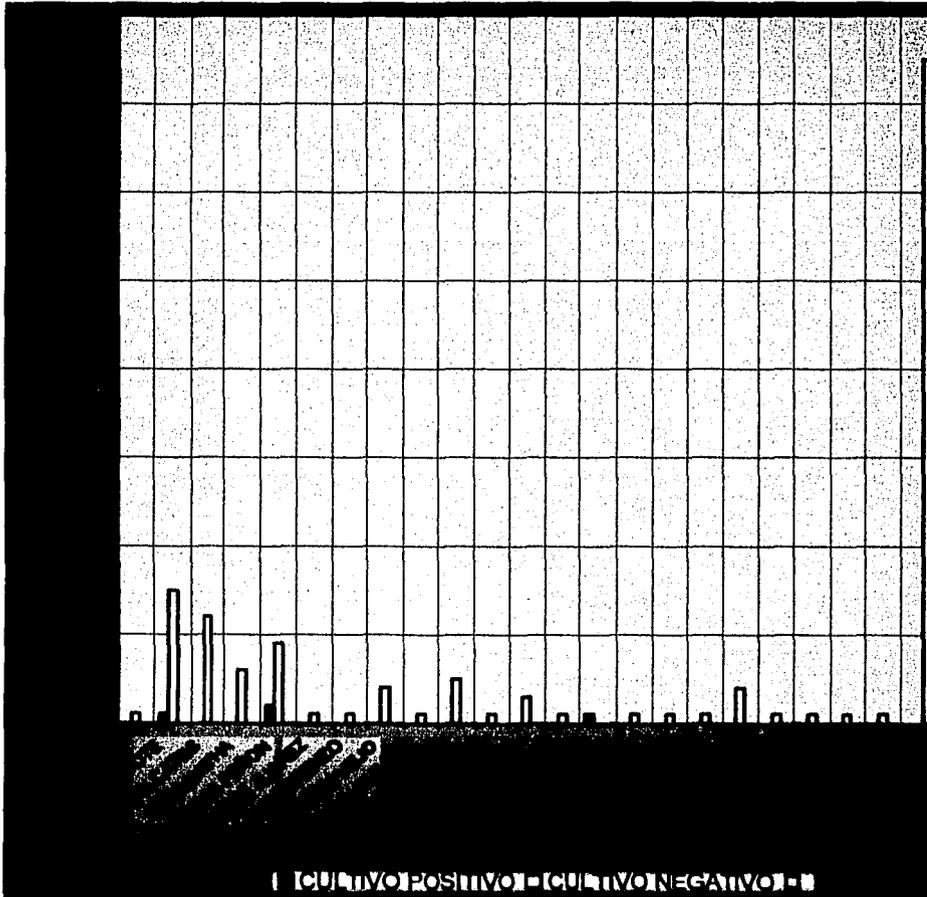
De los cuatro pacientes con tuberculosis 1 vive en Ejercito de Oriente, 2 en Contreras de Peñón y 1 en Unidad Habitacional José Maria Morelos.

**TABLA IID: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - RESIDENCIA**

RESIDENCIA	CULTIVO		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
EJERCITO CONST	0	1	1
EJERCITO OTE	1	15	16
TEPalcates	0	12	12
STA MARTHA	0	6	6
CONTRERAS PEÑON	2	9	11
CABEZA DE JUAREZ	0	1	1
SN LORENZO	0	1	1
PEÑON VIEJO	0	4	4
CHIMALHUACAN	0	1	1
FRACC ALVARO OBREGON	0	5	5
PARAISO	0	1	1
CANAL SN JUAN	0	3	3
GUELATAO	0	1	1
U.H.JOSE MA MORELOS	1	0	1
BENITO JUAREZ	0	1	1
LOS REYES	0	1	1
LAS AGUILAS	0	1	1
LA PERLA	0	4	4
SAN LORENZO	0	1	1
JUAN ESCUTIA	0	1	1
AYOTLA	0	1	1
JOSE DE LA MORA	0	1	1
TOTAL	4	71	75

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

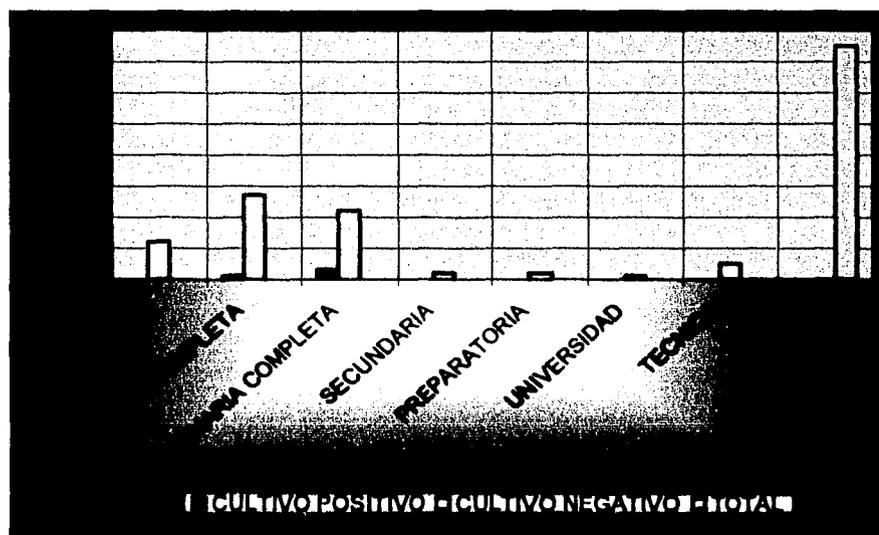
**GRAFICA IID: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - RESIDENCIA**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA III: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - ESCOLARIDAD**

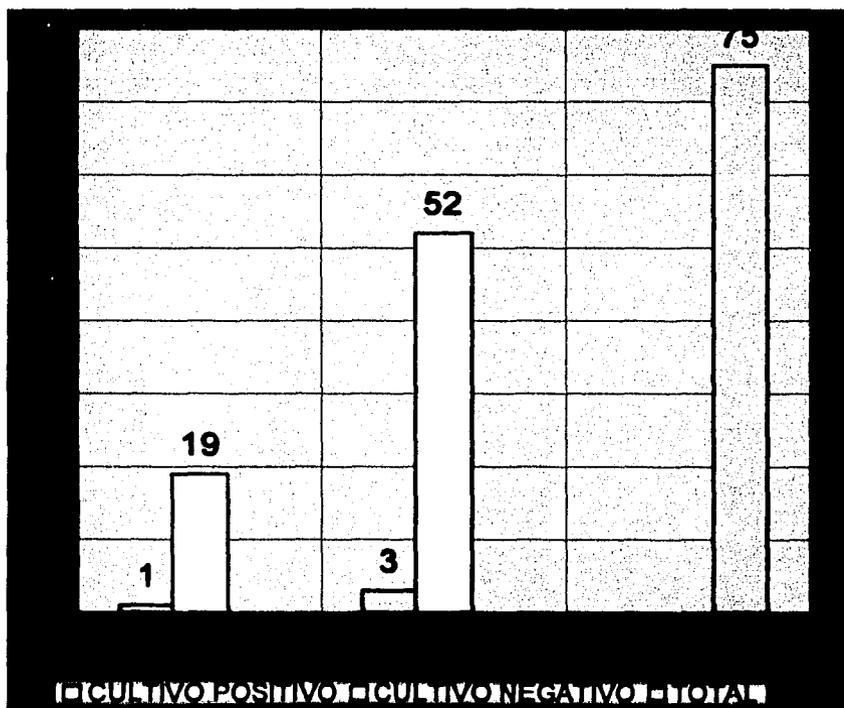
ESCOLARIDAD	CULTIVO POSITIVO	CULTIVO NEGATIVO	TOTAL
ANALFABETA	0	12	12
PRIMARIA INCOMPLETA	1	27	28
PRIMARIA COMPLETA	3	22	25
SECUNDARIA	0	2	2
PREPARATORIA	0	2	2
UNIVERSIDAD	0	1	1
TECNICO	0	5	5
TOTAL	4	71	75

**GRAFICA III: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - ESCOLARIDAD**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA III: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - SEXO**

CULTIVO	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
POSITIVO	1	3	4
NEGATIVO	19	52	71
TOTAL	20	55	75

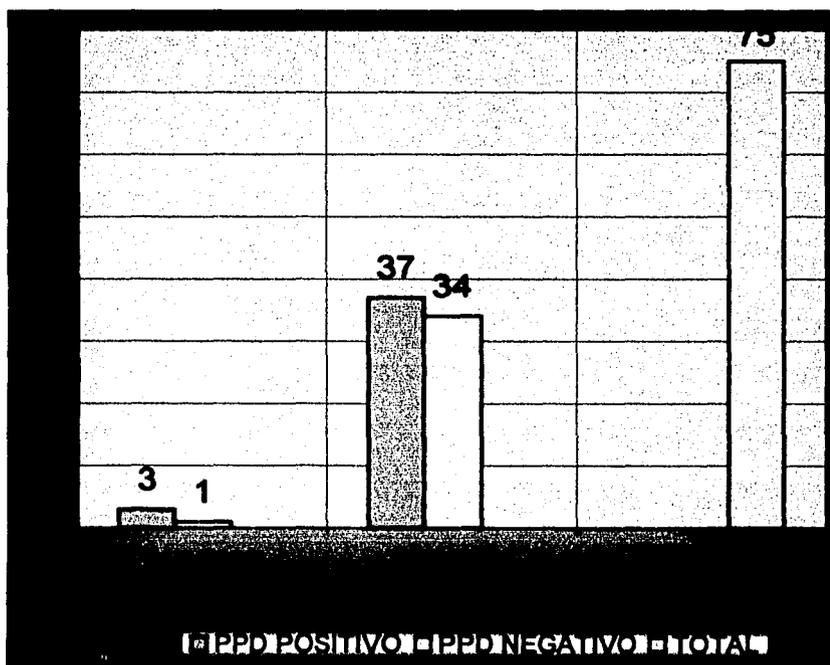
**GRAFICA III: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - SEXO**

### III. RESULTADOS DE METODOS DIAGNOSTICO (PPD, BAAR)

**TABLA IIIA: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - PPD**

PPD	CULTIVO		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
POSITIVO	3	37	40
NEGATIVO	1	34	35
TOTAL	4	71	75

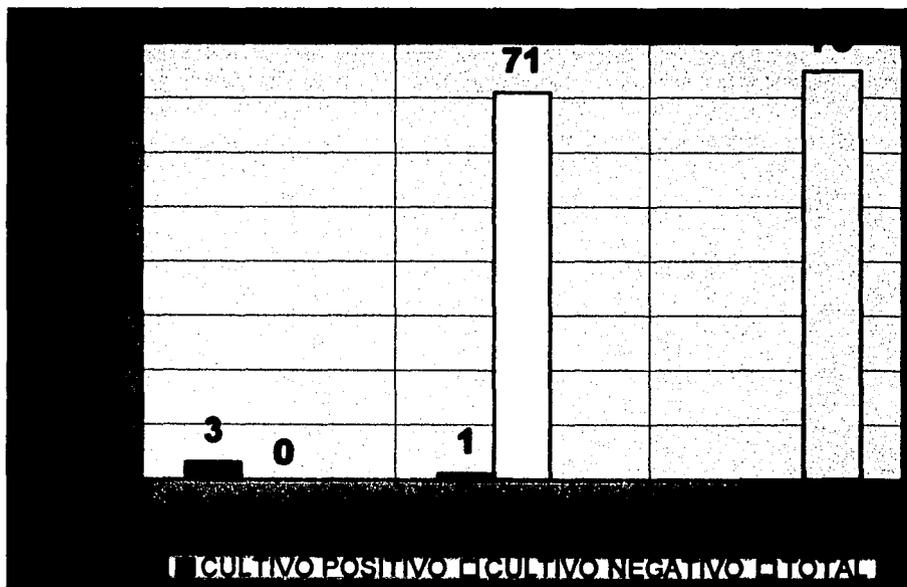
**GRAFICA IIIA: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS - PPD**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA IIIB: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS – BAAR**

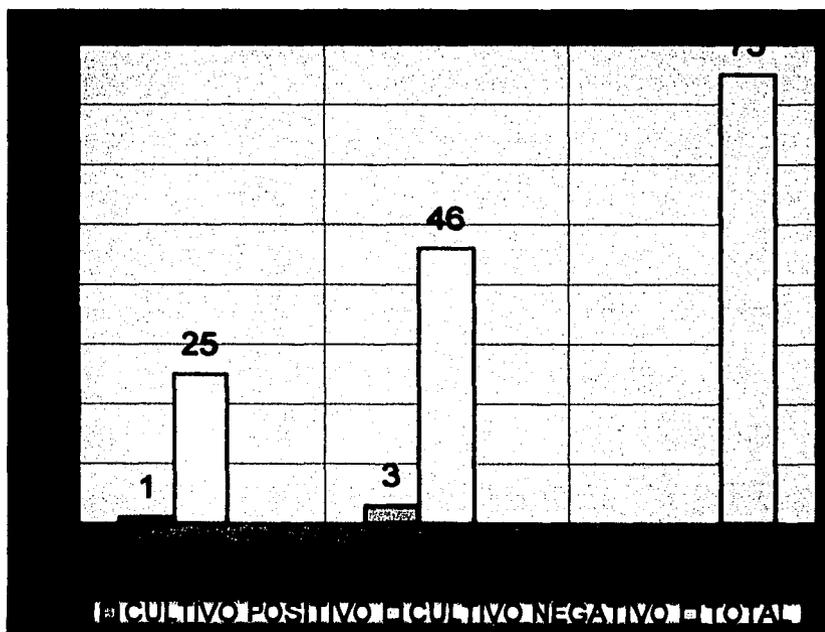
BAAR	CULTIVO		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
POSITIVO	3	0	40
NEGATIVO	1	71	35
TOTAL	4	71	75

**GRAFICA IIIB: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS – BAAR**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA III C: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS- BCG**

CULTIVO	BCG		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
POSITIVO	1	3	4
NEGATIVO	25	46	71
TOTAL	26	49	75

**GRAFICA III C: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS- BCG**

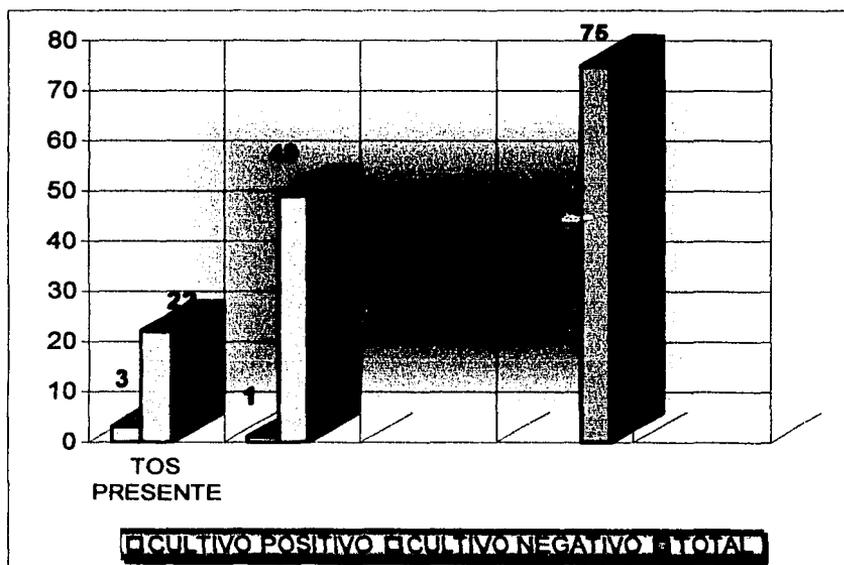
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**IV. RESULTADOS DE TUBERCULOSIS CON DATOS CLINICOS: TOS,  
EXPECTORACIÓN CON SANGRE Y PERDIDA DE PESO**

**TABLA IVA: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS-TOS**

	CULTIVO		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
TOS PRESENTE	3	22	25
TOS AUSENTE	1	49	50
TOTAL	4	71	75

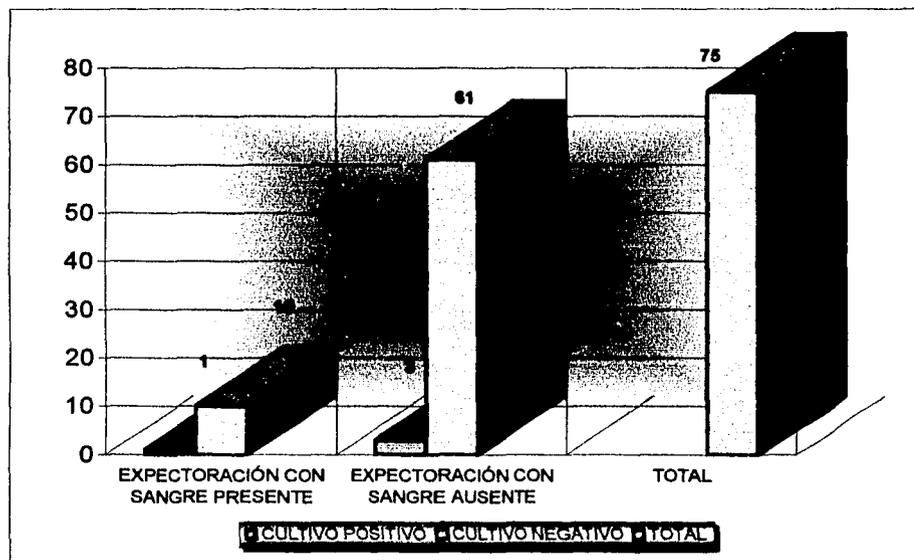
**GRAFICA IVA: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS-TOS**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA IVB: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS-EXPECTORACION CON SANGRE-**

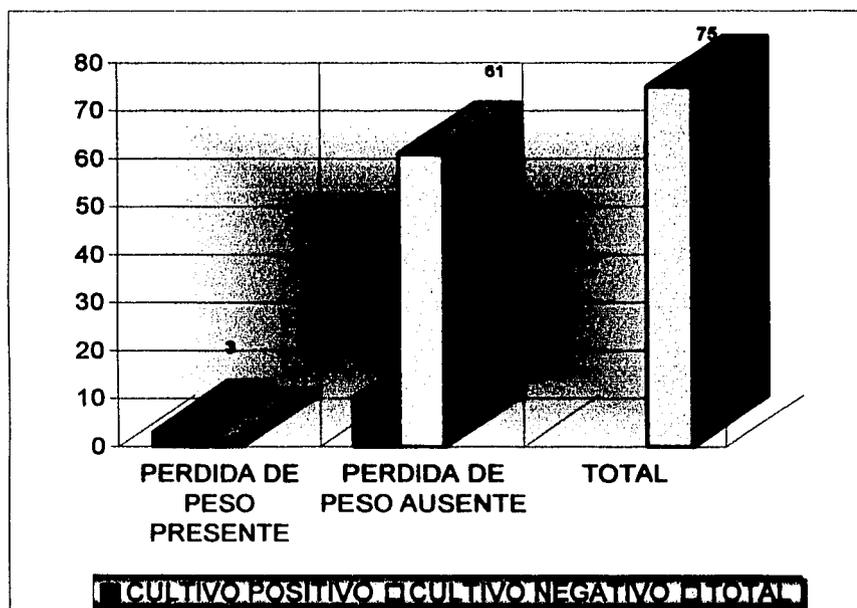
	CULTIVO		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
EXPECTORACIÓN CON SANGRE PRESENTE	1	10	11
EXPECTORACIÓN CON SANGRE AUSENTE	3	61	64
TOTAL	4	71	75

**GRAFICA IVB: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS-EXPECTORACION CON SANGRE-**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA IVC: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS-PERDIDA DE PESO-**

	CULTIVO		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
PERDIDA DE PESO PRESENTE	3	1	4
PERDIDA DE PESO AUSENTE	10	61	71
TOTAL	13	62	75

**GRAFICA IVC: FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS-PERDIDA DE PESO-**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## V. RESULTADOS DE TUBERCULOSIS CON INTERPRETACIÓN RADIOLOGICA

Según las radiografías de tórax disponibles se observaron:

**TABLA VA: FRECUENCIA DE INTERPRETACIÓN RADIOLOGICA**

RADIOGRAFIA DE TORAX	
SIN LESION	55
NO VALORABLES	2
PNEUMONIA LOBULAR	1
EFISEMA PULMONAR	1
PRIMOINFECCION	13
LESION DE TUBERCULOSIS	3
TOTAL	75

**TABLA VB: FRECUENCIA DE INTERPRETACIÓN RADIOLOGICA PARA TUBERCULOSIS**

De los 4 casos diagnosticados por cultivo y baciloscopias se observaron:

NO DIABÉTICOS (2)	SEGMENTO APICAL DE LÓBULO SUPERIOR
	PRIMOINFECCION
DIABÉTICOS (2)	CAVERNA APICAL DERECHA CON FIBROSIS
	CAVERNA APICAL IZQUIERDA.
	RETRACCION DEL LÓBULO SUPERIOR

**TABLA 1 DE CONTINGENCIA ESTADÍSTICA  
TEOREMA DE BAYES**

**BAAR-CULTIVO**

	CULTIVO			
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
B. A. A. R.	POSITIVO	3	0	3
	NEGATIVO	1	71	72
	TOTAL	4	71	75

**DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS ESTADÍSTICOS 1  
TÉCNICA ZIEHL NEELSEN (BAAR)**

SENSIBILIDAD	$\frac{3}{4} = 0.75 (0.75 \times 100)$	75%
ESPECIFICIDAD	$\frac{71}{71} = 1 (1 \times 100)$	100%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	$\frac{3}{3} = 1 (1 \times 100)$	100
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	$\frac{71}{72} = 0.98 (0.98 \times 100)$	98%
INDICE DE FALSO POSITIVO	$\frac{0}{3} = 0$	0%
INDICE DE FALSO NEGATIVO	$\frac{1}{72} = 0.010 (0.010 \times 100)$	10%
POTENCIA DIAGNOSTICA	$\frac{74}{75} = 0.98 (0.98 \times 100)$	98%

**TABLA 2 DE CONTINGENCIA ESTADÍSTICA  
TEOREMA DE BAYES**

**PPD-CULTIVO**

	CULTIVO			TOTAL
		POSITIVO	NEGATIVO	
P. P. D.	POSITIVO	3	37	40
	NEGATIVO	1	34	35
	TOTAL	4	71	75

**DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS ESTADÍSTICOS 2  
TÉCNICA DEL PPD**

SENSIBILIDAD	$3/4 = 0.75$ (0.75X100)	75%
ESPECIFICIDAD	$34/71 = 0.478$ (0.47X100)	47.88%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	$3/40 = 0.075$ (0.075X100)	7.5%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	$34/35 = 0.971$ (0.9718X100)	97.1%
INDICE DE FALSO POSITIVO	$37/40 = 0.925$ (0.075X100)	92.5%
INDICE DE FALSO NEGATIVO	$1/35 = 0.028$ (0.028X100)	2.8%
POTENCIA DIAGNOSTICA	$37/75 = 0.493$ (0.493X100)	49.3%

## PRUEBA DE JI CUADRADA ①

DIABETES-CULTIVO

	CULTIVO			TOTAL
		POSITIVO	NEGATIVO	
DIABETES	PRESENTE	2	32	34
	AUSENTE	2	39	41
	TOTAL	4	71	75

H<sub>0</sub>= LA PRESENCIA DE TUBERCULOSIS ES INDEPENDIENTE DE LA DIABETES MELLITUS

H<sub>a</sub>= LA PRESENCIA DE TUBERCULOSIS ES DEPENDIENTE DE LA DIABETES MELLITUS

$\chi^2$  CALCULADA= 0,048

NIVEL DE SIGNIFICACION=0.05

GI= 1

$\chi^2$  TABLAS= 3.84

CONCLUSION ESTADISTICA: SE ACEPTA H<sub>0</sub>, POR LO TANTO LOS PACIENTES CON DIABETES NO GUARDAN RELACION CON CONTRAER TUBERCULOSIS

**RIESGO**  
**DIABETES-TUBERCULOSIS**

*Ie = Incidencia expuesta*

*Io = Incidencia no expuesta*

$$Ie = \frac{a}{a+b} = \frac{2}{34} = 0.058$$

$$Io = \frac{c}{c+d} = \frac{2}{41} = 0.04$$

$$OR = 1.2\%$$

*RA: RIESGO ATRIBUIBLE*

$$RA\% = 0.916$$

*RR: RIESGO RELATIVO*

$$RR = \frac{Ie}{Io} = 1.45$$

EL RIESGO RELATIVO INDICA QUE ES 1.45 VECES MAYOR QUE LA PROBABILIDAD DE PADECER TUBERCULOSIS EN EL GRUPO DE DIABETES MELLITUS CON RESPECTO AL GRUPO NO DIABÉTICO

**PRUEBA DE JI CUADRADA ②**  
**TOS-CULTIVO**

	CULTIVO			
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
TOS	PRESENTE	3	22	25
	AUSENTE	1	49	50
	TOTAL	4	71	75

$H_0$ = LA PRESENCIA DE TOS ES INDEPENDIENTE DE LA TUBERCULOSIS

$H_a$ = LA PRESENCIA DE TOS ES DEPENDIENTE DE LA TUBERCULOSIS

$\chi^2$  CALCULADA= 3.3

NIVEL DE SIGNIFICACION=0.05

Gl= 1

$\chi^2$  TABLAS= 3.84

CONCLUSION ESTADISTICA: SE ACEPTA  $H_0$ , POR LO TANTO LOS PACIENTES QUE CONTRAEN TUBERCULOSIS NO NECESARIAMENTE PRESENTAN COMO SINTOMATOLOGÍA LA TOS.

**PRUEBA DE JI CUADRADA ③**  
**EXPECTORACIÓN DE SANGRE CULTIVO**

	CULTIVO			
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
EXPECTORACIÓN CON SANGRE	PRESENTE	1	10	11
	AUSENTE	3	61	64
	TOTAL	4	71	75

$H_0$ = LA PRESENCIA DE EXPECTORACIÓN DE SANGRE ES INDEPENDIENTE DE LA TUBERCULOSIS

$H_a$ = LA PRESENCIA DE EXPECTORACIÓN DE SANGRE ES DEPENDIENTE DE LA TUBERCULOSIS

$\chi^2$  CALCULADA= 0.31

NIVEL DE SIGNIFICACION=0.05

G1= 1

$\chi^2$  TABLAS= 3.84

CONCLUSION ESTADISTICA: SE ACEPTA  $H_0$ , POR LO TANTO LOS PACIENTES QUE CONTRAEN TUBERCULOSIS NO GUARDAN RELACION CON LA EXPECTORACION SANGUINEOLENTA.

**PRUEBA DE JI CUADRADA ④**  
**PESO-CULTIVO**

	CULTIVO			
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
PERDIDA DE PESO	SI	3	1	4
	NO	10	61	71
	TOTAL	13	62	75

$H_0$ = LA PRESENCIA DE PERDIDA DE PESO ES INDEPENDIENTE DE LA TUBERCULOSIS

$H_a$ = LA PRESENCIA DE PERDIDA DE PESO ES DEPENDIENTE DE LA TUBERCULOSIS

$\chi^2$  CALCULADA=9.87

NIVEL DE SIGNIFICACIÓN = 0.05

GI= 1

$\chi^2$  TABLAS= 3.84

**CONCLUSION ESTADISTICA: SE RECHAZA  $H_0$ , POR LO TANTO LOS PACIENTES QUE CONTRAEN TUBERCULOSIS PRESENTAN PERDIDA DE PESO**

## GLUCOSA

INTERVALOS DE CONFIANZA PARA NIVELES DE GLUCOSA EN PACIENTES

$$P(x - Z_{1-\alpha/2} \delta < \mu < x + Z_{1-\alpha/2} \delta) = 1 - \alpha$$

### > NO DIABÉTICOS

$\alpha = 0.05$	$n = 22$
$\alpha/2 = 0.025$	$x = 81.36$
$1 - \alpha/2 = 0.975$	$\delta = 10.51$
$Z_{0.975} = 1.96$	
<u><math>P(76.36 \text{ mg/dl} &lt; \mu &lt; 85.69 \text{ mg/dl}) = 95\%</math></u>	

$P(76.36 \text{ mg/dl} < \mu < 85.69 \text{ mg/dl})$  Intervalo para glucosa en pacientes no diabéticos

### > DIABÉTICOS

$\alpha = 0.05$	$n = 30$
$\alpha/2 = 0.025$	$x = 181.8$
$1 - \alpha/2 = 0.975$	$\delta = 23.72$
$Z_{0.975} = 1.96$	
<u><math>P(173.31 \text{ mg/dl} &lt; \mu &lt; 190.23 \text{ mg/dl}) = 95\%</math></u>	

$P(173.31 \text{ mg/dl} < \mu < 190.23 \text{ mg/dl})$  Intervalo para glucosa en pacientes diabéticos

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Por sexo la frecuencia de diabetes mellitus con tuberculosis pulmonar fue de 1 caso (27%) de 20 hombres, y 3 (73%) de 55 mujeres. En cuanto a la escolaridad uno tiene primaria incompleta y 3 la primaria terminada, las tres mujeres se dedican al hogar y el hombre es comerciante. El lugar de origen de los cuatro casos positivos encontrados fueron: 2 del Distrito Federal, 1 del Estado de México, y 1 de Hidalgo. Los resultados muestran que los pacientes con tuberculosis pulmonar pertenecen a grupo sociales desprotegidos, evidenciado por la gran proporción de analfabetas, el bajo grado de escolaridad promedio y la inestabilidad laboral.

Se identificaron 2 casos de tuberculosis pulmonar entre 34 pacientes diabéticos y 2 casos de tuberculosis entre 41 pacientes no diabéticos. Entre los pacientes diabéticos la glucosa diagnosticada fue  $p(173.31 \text{ mg/dl} < \mu < 190.23 \text{ mg/dl})$  y la glucosa de los pacientes no diabéticos  $p(76.36 \text{ mg/dl} < \mu < 85.69 \text{ mg/dl})$ . El riesgo relativo indica que contraer tuberculosis pulmonar es 1.45 veces mayor la probabilidad de padecer la enfermedad en pacientes diabéticos que entre los pacientes no diabéticos. Este riesgo débil de la infección de tuberculosis pulmonar depende principalmente de circunstancias exógenas de la exposición al agente, nacimiento en regiones con alta prevalencia, por lo tanto los pacientes diabéticos no necesariamente están en riesgo más alto de adquirir *Mycobacterium tuberculosis*, este estudio de casos control sugiere que la diabetes es asociada con reactivación inactiva de tuberculosis pulmonar.

De acuerdo a los datos obtenidos en la sintomatología se observó que la presencia de tos y expectoración de sangre no guardan relación con pacientes que contraen tuberculosis pulmonar. Sin embargo la pérdida de peso sí depende de la presencia de la enfermedad de tuberculosis pulmonar.

No se sabe exactamente por que la tuberculosis pulmonar cursa sin síntomas en algunos pacientes. Es conocida la posible discordancia entre la extensión de tuberculosis pulmonar y la sintomatología, y también se sabe que la ausencia de sintomatología no permite descartar el diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas son muy variables:

- Existen pacientes sin síntoma alguno, con solo reactividad cutánea a la tuberculina y alguna densidad apenas apreciable en la radiografía.
- Hay enfermos con intensa sintomatología pulmonar y sistémicas, y en los que tanto la exploración física como la radiografía muestran evidencia de lesiones pulmonares masivas neumónicas y necróticas.

El BAAR se puede considerar como un método de elección debido a que existe un 75 % de sensibilidad, es decir un 75% de probabilidad de que la prueba sea positiva cuando el paciente tiene realmente la enfermedad. Y una especificidad del 100% . con un valor predictivo positivo del 100% y con un 98% de valor predictivo negativo. La probabilidad de un falso positivo es nula y la probabilidad de un falso negativo es del 10% y la potencia diagnóstica es del 98%

En la mayoría de los casos, la ausencia de reactividad cutánea hace improbable la presencia de tuberculosis pulmonar, mientras que una reacción definida a la tuberculina tiende a confirmar la sospecha diagnóstica. Sin embargo se observó un paciente con tuberculosis pulmonar que mostró resultado negativo al PPD y 37 pacientes que reaccionaron a la tuberculina sin sufrir la enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis*.

Puede sospecharse que la negatividad de la prueba tuberculínica se debe a depresión de la inmunidad si el paciente sufre algunos de los trastornos conocidos como capaces de causar inmunodepresión como fármacos o la edad que debilitan el sistema inmunitario. Por mala técnica de aplicación y conservación del PPD.

Algunos pacientes sin infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Muestran reactividad cutánea a la tuberculina. Estas reacciones se pueden observar cuando existe contacto ambiental con otros antígenos micobacterianos o puede ser provocado por la misma vacuna BCG o por una verdadera infección de tuberculosis. Pero la reacción positiva probablemente significa que existe infección por tuberculosis si:

Si la reacción de la prueba es muy fuerte.

Si se fue vacunado hace muchos años (por que la reacción a la BCG se desvanece con el tiempo).

Si a estado en contacto con una persona con tuberculosis.

Si se radica en un país en donde la tuberculosis es muy común.

Por las características observadas en la aplicación del PPD esta prueba no funciona en México como diagnóstica de tuberculosis pulmonar debido a que mostró un 47.8% de especificidad, un 7.5% de que la prueba sea positiva cuando el paciente tiene realmente la enfermedad (valor predictivo positivo). Existiendo un 47.6% de potencia diagnóstica y un índice de falso positivo 92.5% debido a que en México se inmuniza a la población con BCG al nacer ocasionando algunas veces que el PPD resulte positivo por dicha inmunización.

En cuanto a la vacuna de BCG no puede prevenir la infección primaria si hay constante exposición a la *Mycobacterium tuberculosis*, pero elimina la diseminación hematogena, en este caso la BCG es efectiva en desviar de la enfermedad extrapulmonar incluyendo meningitis y enfermedad miliar en niños

## CONCLUSIONES

El riesgo relativo indicó que contraer tuberculosis pulmonar es 1.45 veces mayor la probabilidad de padecer la enfermedad en pacientes diabéticos que entre los pacientes no diabéticos.

El PPD no se considera como determinante diagnóstico ya que presenta una especificidad del 47.8%, una sensibilidad del 75% y un índice de falsos positivo alto 92.5%. Por lo tanto la positividad de una prueba de tuberculina solo indica infección tuberculosa. Para demostrar enfermedad es necesario que existan signos, síntomas, y diagnóstico de laboratorio (microbiológico, molecular, y/o inmunológico) acompañado de una radiografía de tórax.

El hallazgo de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en extensiones teñidas y examinadas al microscopio es la primera evidencia de la presencia de micobacterias en una muestra clínica como lo es el esputo. Es el procedimiento más fácil y rápido que se puede efectuar y que aporta al médico una orientación preliminar del diagnóstico, debido a que existe un 75% de sensibilidad y un 100% de especificidad. La visualización de BAAR en esputo no es afirmativa de *Mycobacterium tuberculosis* ya que se puede tratar de otra micobacteria. Sin embargo, una baciloscopia positiva junto con la clínica y hallazgos radiológicos puede utilizarse para un diagnóstico presuntivo de tuberculosis pulmonar. La no-observación de BAAR en una muestra de esputo no descarta el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, debido a que son necesarios de 5,000 a 10,000 bacilos por ml de esputo para el reconocimiento en la microscopia.

Todas las muestras clínicas sospechosa de contener micobacterias se deben sembrar en medios adecuados por las siguientes razones.

1. Los cultivos son mucho más sensibles que los exámenes microscópicos, pudiendo detectar una cantidad tan pequeña como 10-100 bacterias por ml de muestra descontaminada.
2. Los aislamientos en cultivo puro son necesarios normalmente para poder identificar las especies de las cepas aisladas.

Por lo tanto todas las muestras deben procesarse rutinariamente para microscopia y cultivo.

De acuerdo a las características clínicas más frecuente en la tuberculosis pulmonar es la pérdida de peso, no así la presencia de tos y expectoración con sangre. Los síntomas presentados hacen pensar que suelen ser vagos, y poco específicos; no obstante ante la presencia de tos y expectoración hemoptoica, de dos o más semanas de duración, que no obedezcan a otra causa conocida y que no cedan con tratamiento sintomático en el curso de una semana se debe plantear la sospecha de tuberculosis pulmonar.

## ANEXO 1

### MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD EN EL AISLAMIENTO DE *Mycobacterium tuberculosis*

Las actividades diagnósticas están organizadas en una Red Nacional de Laboratorios de tuberculosis pulmonar que incluye tres niveles:

- Primer nivel: Toma y recibe muestras, sólo realiza baciloscopias. Envía muestras a un laboratorio de segundo nivel.
- Segundo nivel: Toma y recibe muestras, realiza baciloscopias y cultivos. Envía cepas aisladas a un laboratorio de tercer nivel.
- Tercer nivel: Recibe cepas aisladas, las confirma y clasifica. Determina sensibilidad a medicamentos.

El primer nivel está constituido por laboratorios locales y jurisdiccionales repartidos en todo el territorio nacional, el segundo nivel se ubica en los Laboratorios Estatales de Salud Pública y el tercer nivel reside en el Departamento de Micobacterias del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE).

### MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD EN EL TRABAJO BACTERIOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS

En el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis pulmonar existe el riesgo de infección del personal por el manejo de muestras. La vía de infección más importante es la respiratoria, por lo tanto hay que impedir la inhalación de aerosoles (en especial las gotitas de 3 a 5 mm de diámetro) producidas durante la manipulación de líquidos contaminados que llegan fácilmente hasta los alveolos pulmonares. En un manual sobre Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos publicado por los *Centres for Diseases Control and Prevention* y los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos, se hace mención que las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis* son un riesgo comprobado para el personal de laboratorio especialmente para las personas que puedan estar expuestas a los aerosoles infecciosos en el laboratorio. La incidencia de tuberculosis entre el personal de laboratorios que maneja *Mycobacterium tuberculosis* es tres veces mayor que la de los laboratoristas que no trabajan con el agente.

Las medidas de bioseguridad en el trabajo de bacteriología para el diagnóstico de la tuberculosis son un conjunto de prácticas que deben ser realizadas rutinariamente por el personal. La principal medida de bioseguridad es la realización meticulosa de cada técnica, pues ninguna medida, ni siquiera un excelente equipo, puede sustituir el orden y cuidado con que se trabaje. Las medidas de bioseguridad se aplican tanto en los laboratorios que hacen sólo baciloscopias como en los de mayor complejidad. Tienen relación con el personal, con la probable contaminación del ambiente en que se trabaja, con el equipo de seguridad que debe ser utilizado, con la actitud del personal al producirse un accidente y con las acciones a realizar al terminar el trabajo.

Los bacilos tuberculosos humanos pueden estar presentes en el esputo, lavados gástricos, líquido cerebroespinal, orina y en lesiones de gran variedad de tejidos. Los bacilos bovinos pueden estar presentes en la leche o en muestras *postmortem* obtenidas de animales sacrificados en el rastro o sujetos a una necropsia. La exposición a aerosoles generados en el laboratorio es el riesgo más importante para el contagio. Los bacilos tuberculosos pueden sobrevivir en frotis fijados al calor y pueden aerosolizarse al preparar cortes congelados y durante la manipulación de cultivos líquidos. Debido a la bajísima dosis infectante de *Mycobacterium tuberculosis* para humanos (<10 bacilos) y a que en algunos laboratorios es muy alta la tasa de aislamiento de BAAR a partir de muestras clínicas (>10%), todas las muestras y los aislamientos logrados deben considerarse como potencialmente infecciosos y ser manejados con altas medidas de seguridad.

#### MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EL PERSONAL

1. Deben ser tuberculino (PPD) positivas todas las personas que van a laborar en una unidad de salud donde se reciben muestras para bacteriología de tuberculosis, tanto las que van a manipularlas directamente como si sólo comparten el área física de trabajo habitual u ocasionalmente (personal administrativo, de limpieza y de transporte de muestras).
2. Antes de incorporarse al laboratorio todo el personal debe someterse a un examen médico y radiografía de tórax que deben dar resultados normales, así como a una prueba con PPD que debe resultar positiva. Si la dermorreacción es negativa, se procede a vacunar con BCG y se admite al solicitante después que se haya verificado la positividad.
3. El personal que ha sido seleccionado para trabajar en bacteriología de la tuberculosis debe recibir un adiestramiento técnico previo que incluya una cuidadosa enseñanza sobre las medidas a tomar para su seguridad personal y la del grupo con el cual trabaja.
4. Una vez al año, a todo el personal se le realizará control radiográfico de tórax, conservándose las placas en un archivo para el caso de ser necesario un estudio comparativo.

## LABORATORIOS QUE SOLAMENTE REALIZAN BACILOSCOPIÁS

Cuentan con instalaciones mínimas que incluyen mesa de trabajo, material de vidrio para trabajo general de laboratorio, mechero, equipo para tinción y microscopio óptico.

1. Las manipulaciones que pueden ocasionar contagio en el laboratorio están relacionadas con la producción de aerosoles. Las de mayor riesgo son:
  - Destapar bruscamente los envases que contienen las muestras.
  - Preparar el extendido.

2. Las condiciones generales con que debe contar el laboratorio son:

El lugar de trabajo debe ser amplio, bien ventilado y con iluminación natural.

El área donde se manipulan las muestras se considera área contaminada por lo que se deben tomar las siguientes precauciones:

- Ubicarla en un sitio alejado de la entrada al laboratorio o de lugares donde habitualmente se produzcan corrientes de aire.
  - Evitar la entrada de personas ajenas.
  - Mientras se realizan los extendidos, limitar el tránsito de las personas que trabajan en esa área a lo estrictamente indispensable.
  - Contener sólo los equipos y elementos necesarios, sin objetos o mobiliario superfluo; los cuadernos y libros de trabajo que deban estar ahí NO se trasladarán a otra área. El teléfono NO debe instalarse en esa área de trabajo.
  - Las paredes y pisos deben ser lisos y de fácil lavado (mosaico, azulejo, etc.).
  - Todos los días hay que limpiar con detergente los pisos y las paredes al final de la jornada de trabajo; no se debe barrer en seco el piso, ni encerrarlo.
  - El laboratorista es responsable de desinfectar al área contaminada antes y después de cada sesión de trabajo con fenol al 5 % o cresol al 3 %, dejando actuar el desinfectante por lo menos 30 minutos.
3. Precauciones de los trabajadores
    - Utilizar siempre bata larga de trabajo, de mangas largas y preferentemente que se cierre por la espalda. La bata debe ser de uso personal exclusivo, quedar en el laboratorio y esterilizarse en autoclave o hervirse antes de lavarse.
    - Utilizar cubreboca.
    - Realizar las actividades atrás de la flama del mechero.
    - Desinfección frecuente de las manos: lavado con abundante agua, jabón y cepillo.
    - En caso de accidente por derrame de una muestra, vaciar sobre el derrame fenol al 5 %, cubrir con papel periódico y embeberlo con la misma solución desinfectante. Dejarlo actuar 30 minutos como mínimo antes de limpiar el área.
    - En el laboratorio está estrictamente prohibido fumar, comer, beber, peinarse o aplicarse cosméticos.

## LABORATORIOS DE MAYOR COMPLEJIDAD

Cuentan con instalaciones adicionales que permiten realizar cultivos y otras técnicas bacteriológicas complejas. Los laboratorios de salud animal que realizan el diagnóstico de tuberculosis bovina se incluyen en este grupo.

### Operaciones de mayor riesgo

Además de las precauciones mencionadas para los laboratorios que sólo realizan baciloscopías se deben tener en cuenta las siguientes situaciones de riesgo:

- Trasvasar suspensiones de bacilos por medio de la pipeta.
- Centrifugar líquidos que puedan contener bacilos.
- Decantar el líquido sobrenadante después de la centrifugación.
- Destapar tubos después de centrifugar o agitar.
- Agitar con la mano o en agitador mecánico tubos que contengan líquidos probablemente con bacilos.
- Desintegrar tejidos en mortero.

### Condiciones generales de trabajo

Además de las consideradas para los laboratorios que sólo realizan baciloscopia se deben tener en cuenta las siguientes:

- Estos laboratorios son áreas de circulación restringida y deben contar con carteles de advertencia en las puertas de acceso.
- La centrifuga y el agitador mecánico deben estar en un área exclusiva dentro del laboratorio y con buena ventilación.
- Es conveniente que las operaciones descritas en el punto 1 de laboratorios de mayor complejidad se efectúen en una cabina de bioseguridad.
- En las áreas de trabajo donde no existan cabinas de bioseguridad se recomienda la instalación de lámparas de luz ultravioleta, colocadas en la pared a no más de 40 cm de distancia de la mesa de trabajo. Sin embargo, debe aclararse que el empleo de estas lámparas solamente constituye una medida complementaria de la desinfección química empleada para reducir el número de microorganismos en el aire y en las superficies. El tiempo mínimo de exposición debe ser de dos horas. Su efectividad disminuye con el tiempo y con la acumulación de polvo, por lo que deben limpiarse semanalmente con algodón embebido en alcohol. Las lámparas sólo deben encenderse cuando no trabaja el personal, ya que los rayos ultravioleta son nocivos para la salud. Se debe tener también en cuenta que los rayos ultravioleta deterioran el látex, el caucho y los plásticos.

### Precauciones específicas en el trabajo

- Nunca se usará la pipeta para aspirar líquidos infectantes succionando con la boca; se emplearán pipeteadores de seguridad o bulbos de aspiración.
- Nunca se abrirá la tapa de la centrifuga mientras está funcionando.

### Medidas de control en caso de accidente

1. En caso de accidente avisar inmediatamente al responsable del laboratorio, registrar la fecha, identificar al personal que participó y al material involucrado.

2. Los accidentes más comunes se anotan a continuación así como la conducta a seguir cuando se presenten:

- Rotura o volcadura de frascos con muestras de suspensiones bacilares o con cultivos inoculados: cubrir con fenol al 5 % el material y el área contaminada, dejarlo actuar durante 30 minutos. Recoger los restos con pinzas, colocarlos en un recipiente adecuado, esterilizarlos en autoclave o incinerarlos.
- Rotura o abertura accidental de tubos en la centrífuga, en agitador de Kahn o en vórtex: desconectar la centrífuga, mantenerla cerrada durante 10 minutos después de que haya parado completamente y luego rociar la parte interior de la centrífuga con fenol al 5%, agregando mayor cantidad sobre el tubo roto, tapar y dejar actuar la solución de fenol durante 30 minutos. Tomar con pinzas el tubo y la camisa y colocarlos en un recipiente; limpiar el interior de la centrífuga con algodón impregnado con fenol al 5%, desechar los restos en el mismo recipiente y esterilizarlos en autoclave.

Proceder de manera similar si el accidente ocurre durante la agitación mecánica en el agitador de Kahn o en el vórtex.

## ANEXO 2

### PREPARACIÓN DE REACTIVOS

#### Técnica de Ziehl-Neelsen

##### 1.-Fucsina fenicada:

Fucsina básica	3 gr
Alcohol etílico de 95°	100 ml

Disolver por agitación en un matraz aforado, agregar lentamente el alcohol, y añadir 55 ml de fenol acuoso

##### Fenol acuoso:

Fenol en cristales	100g
Agua destilada	10 ml

Calentar en baño maría hasta la dilución completa del fenol y enfriar

Agitar y agregar agua destilada hasta completar un litro

Dejar reposar 24 hrs. Y filtrar

Filtrar una vez por semana.

##### 2.-Azul de metileno

Azul de metileno	1g
Alcohol etílico de 95°	100 ml

- Disolver por agitación y agregar agua destilada hasta completar 1000 ml, filtrar.

##### 3.- Solución decolorante ( alcohol – ácido)

Ácido clorhídrico	30 ml
Alcohol etílico de 95°	970 ml

Dejar escurrir lentamente el ácido clorhídrico por las paredes del matraz que contiene el alcohol. Agitar suavemente.

Reactivos para la descontaminación alcali-ácida (método de Petroff)

## A) Hidróxido de sodio al 4% con rojo fenol

Hidróxido de sodio	40g
Agua destilada	c.b.p.1000 ml
Rojo de fenol	0.04 g

En un matraz aforado que contenga aproximadamente 500 ml de agua destilada se agrega el hidróxido de sodio y se disuelve por agitación. Seguir agregando agua hasta completar los 1000 ml. Se añade el indicador rojo fenol y se agita suavemente hasta su completa disolución y homogenización.

## B) Ácido clorhídrico 1N

Ácido clorhídrico	36.5 ml
Agua destilada	c.b.p.1000 ml

Dejar escurrir lentamente el ácido clorhídrico por el matraz aforado que contiene agua destilada. Agitar suavemente y seguir añadiendo agua hasta completar 1000ml. Se recomienda envasarlos en cantidades de 20 a 50 ml cada uno. Ambos reactivos deben esterilizarse antes de ser usados.

Medio de Lowenstein-Jensen

La composición del medio es la siguiente:

Fosfato monopotásico anhidro ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )	2.40g
Sulfato de magnesio ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ )	0.24g
Citrato de magnesio	0.60g
L-asparagina	3.60g
Glicerina bidestilada	12ml
Agua destilada	600ml
Huevos enteros	1000ml
Verde de malaquita al 2% recién preparado	20 ml

- Disolver las tres primeras sales y la asparagina en 200 ml de agua destilada. Es necesario calentar suavemente a baño maría para la disolución de la asparagina.
- Filtrar en un matraz de 2,000 ml de capacidad. Agregar la glicerina y el resto del agua destilada hasta completar 600 ml.
- Esterilizar en el autoclave durante 15 minutos a  $120^\circ\text{C}$  y dejar enfriar.
- Los huevos deben ser frescos, se limpian cuidadosamente con un cepillo, agua y jabón, se dejan pocos minutos en agua jabonosa. Se enjuagan con agua corriente y se limpian con una gasa embebida en alcohol al  $70^\circ$ .

- e. Con las manos bien lavadas, quebrar los huevos uno a uno en un vaso estéril. Observar cada huevo, que para ser utilizado debe tener yema firme, que permanezca redonda, sin aplastarse, ni romperse. Vaciar 1 litro de huevos en un vaso de licuadora y homogenizar durante algunos segundos. Todo el material debe estar estéril.
- f. Vaciar los huevos homogenizados en el matraz que contiene la solución con sales asparagina y glicerina.
- g. Agregar enseguida 20 ml de la solución acuosa al 2% de verde de malaquita recién preparada, filtrada y esterilizada.
- h. Mezclar bien agitando manualmente el matraz y luego dejar reposar para que las burbujas de aire contenidas en el medio asciendan a la superficie y se eliminen.
- i. -Para distribuir el medio de cultivo en tubos, todo el material de vidrio a emplear debe estar escrupulosamente limpio y enjuagado antes de que sea esterilizado.
- j. Para la filtración del medio se emplea un embudo de vidrio de 15 a 30 cm de diámetro con la parte superior cubierta con doble capa de gasa. Al extremo del embudo se le coloca un tubo de látex y a éste un tubo de vidrio. La parte superior y la punta deben estar protegidos con papel al esterilizarse. Antes de envasar se coloca en el tubo de látex una pinza de Mohr.
- k. Levantar un costado del papel que recubre el embudo y vaciar el medio de cultivo, para filtrarlo a través de la gasa.
- l. Distribuir el medio en tubos, en condiciones de esterilidad, abriendo y cerrando la pinza de Mohr. La cantidad de medio en cada tubo (5 ml) debe ser la suficiente para obtener, una vez coagulado el medio; un plano inclinado. Para ello es conveniente tener un tubo patrón marcado al nivel correspondiente. Es importante que queden por lo menos 3 cm entre la boca del tubo y el extremo del plano inclinado.
- m. Al distribuir, evitar la formación de burbujas dejando escurrir el medio de cultivo por la pared interna del tubo. Colocar en el coagulador los tubos evitando girarlos. Con esta precaución se evitará que el medio de cultivo opaque la pared del tubo, lo que facilitará la observación de las colonias.
- n. El coagulador debe tener una temperatura de  $85^{\circ}\text{C}$ . El tiempo de coagulación deberá contarse a partir del momento en que la temperatura interna del equipo alcance los  $85^{\circ}\text{C}$ . La coagulación debe hacerse durante un tiempo máximo de 50 minutos.
- o. Terminado el tiempo de coagulación, retirar los tubos evitando su enfriamiento brusco. Una vez a temperatura ambiente llevarlos a la cámara de cultivos a  $37^{\circ}\text{C}$ . dejándolos durante 48 horas para controlar su esterilidad y eliminar el agua de condensación; los tapones deben quedar ligeramente flojos. Se guardan los tubos en refrigeración ajustando bien los tapones para evitar la desecación. Si se usan tubos con tapón de algodón se guardarán en bolsas de plástico cerradas herméticamente, a fin de que mantengan la humedad. Se recomienda no usar el medio después de unos meses de su preparación.

**Recomendaciones:**

- **Limpieza de los tubos:** antes de envasar el medio los tubos deben estar bien limpios. No basta que estén estériles, porque los restos del medio ya usado alteran la calidad del nuevo medio.
- **Alcalinidad de los tubos:** esto influye desfavorablemente y por ello hay que asegurarse que sean de vidrio neutro. Es frecuente también observar tubos alcalinizados (el medio adquiere un color blanco amarillento en la parte que está en contacto con el tubo), porque se lavan con detergentes que tienen muy alta concentración de sosa. Para evitarlo es necesario enjuagarlos en una solución al 1 % de HCl y por lo menos dos veces en agua destilada.
- **Estado del coagulador:** cualquiera que sea el tipo de coagulador que se use, debe mantener en su interior una temperatura uniforme de 85°C. En algunas ocasiones los coaguladores tienen una temperatura más alta cerca de sus paredes y los tubos de los extremos sufren sobrecalentamiento.
- **Calidad de los huevos:** los huevos deben ser frescos y no de frigorífico.
- **Calidad de las sales y glicerina:** deben emplearse sólo productos de grado analítico o para uso bacteriológico
- **Control de la balanza analítica:** debe ser permanentemente controlada.

## ANEXO 3

### PRUEBA DE JI CUADRADA ( $\chi^2$ )

Cuando dos variables son categóricas, suele recurrirse a la prueba ji cuadrada ( $\chi^2$ ) para estudiar la hipótesis nula de que las distribuciones de las variables son independientes unas de otras (es decir que la frecuencia con que la variable A pertenece a una determinada categoría es igual para todas las categorías de las variable B).

VARIABLE B	VARIABLE A		
		PRESENTE	AUSENTE
PRESENTE	A	B	A + B
AUSENTE	C	D	C + D
TOTAL	A + C	B + D	A + B + C + D

Ho: A y B son independientes

Ha: A y B son dependientes

### CRITERIO ESTADISTICO

Se rechaza Ho cuando  $\chi^2$  obtenida es mayor que la  $\chi^2$  de tablas

## **RIESGOS RELATIVOS**

### **LA ESTIMACION DEL RIESGO**

El riesgo es la probabilidad de que ocurra un fenómeno epidemiológico (enfermedad, accidente, o muerte)

La estimación del riesgo es el cálculo de la determinación de los factores que lo condicionan.

Para la determinación del riesgo se necesitan criterios clínicos (en cuanto a la detección de la enfermedad) y criterios epidemiológicos (en cuanto a la cuantificación de su frecuencia en la comunidad)

### **FACTORES DE RIESGO (FR)**

Factor de riesgo es un fenómeno de naturaleza física, química, orgánica o psicosocial, que actuando fenotípicamente o genotípicamente influye en la probabilidad del fenómeno epidemiológico estudiado.

El factor de riesgo puede ser determinante en cuanto al factor causal que conduce al desarrollo de la enfermedad. Pero también se consideran como FR de tipo, predictivo los que sin influir etimológicamente nos sirven como anunciadores de la enfermedad. El FR supone pues, una asociación a las variables, no importa de que tipo, que influyen en el desarrollo de la enfermedad.

## MEDIDAS DE RIESGO EN LA POBLACIÓN

Las medidas de la asociación entre la exposición al FR (factor de riesgo) y cierto fenómeno epidemiológico no se expresan por la incidencia de la enfermedad. El riesgo absoluto es sinónimo de incidencia, y significa la reacción de tasas en que ocurre la enfermedad en los expuestos sobre los no expuestos.

Riesgo Relativo (RR) =  $\frac{\text{Incidencia entre la población expuesta}}{\text{Incidencia entre la población no expuesta}}$

$$= \frac{I_e}{I_o} \quad \text{ó} \quad \frac{ad}{bc}$$

Riesgo Atribuible (RA) =  $\frac{\text{Incidencia entre población expuesta} - \text{Incidencia entre la población no expuesta}}{\text{Incidencia entre población expuesta}}$

=  $I_e - I_o$

$$\% RA = \frac{I_e - I_o}{I_e} \times 100$$

RR es la población de incidencia entre los grupos expuestos al FR con el grupo no expuesto. Supone, pues la fuerza de la asociación.

El RR expresa el exceso de riesgo que el paciente tiene por exponerse al FR, y sirve también para identificar las personas de alto riesgo y por supuesto indica el beneficio de la acción preventiva que se pueda obtener si se expone dicho FR.

### INTERPRETACIÓN RR

- De 0.0 a 0.5 factor de protección
- De 0.6 a 0.8 cierto beneficio
- De 0.9 a 1.1 no significativo
- De 1.2 a 1.6 riesgo débil
- De 1.7 a 2.5 riesgo moderado
- > 2.5 riesgo fuerte

## PRUEBAS DE DETECCIÓN

Una prueba de detección se emplea para separar de un grupo grande a las personas aparentemente sanas, de aquellas que tienen una alta probabilidad de contraer la enfermedad durante el estudio, así que es posible dar un diagnóstico protegido, y si el sujeto ésta enfermo puede ser tratado.

En general la prueba de detección se lleva a cabo sólo cuando se cumplen las siguientes condiciones.:

- La enfermedad es una causa importante de mortalidad y de morbilidad.
- Existe una prueba demostrada y aceptable para detectar a las personas en un estadio temprano de la enfermedad.
- Hay un tratamiento disponible para prevenir la mortalidad y morbilidad, una vez que se han identificado los casos positivos.

Existen dos probabilidades que se emplean para medir la capacidad de una prueba de detección con objeto de discriminar entre los sujetos que tienen la enfermedad de aquellos que no la presentan.

SENSIBILIDAD  
ESPECIFICIDAD

	DIAGNÓSTICO VERDADERO			
		PRESENTE	AUSENTE	TOTAL
RESULTADO DE LA PRUEBA	PRESENTE	A	B	A + B
	AUSENTE	C	D	C + D
	TOTAL	A + C	B + D	A + B + C + D

**SENSIBILIDAD:** Es la capacidad de la prueba de detección para dar un resultado positivo cuando la persona examinada tiene verdaderamente la enfermedad.

$$S = \frac{A}{A+C}$$

**ESPECIFICIDAD:** Es la capacidad de una prueba para dar resultados negativos cuando los sujetos examinados están libres de la enfermedad durante el estudio.

$$E = \frac{D}{B+D}$$

INDICE DE FALSOS POSITIVOS – FALSOS NEGATIVOS  
 TABLA DE CONTINGENCIA ESTADÍSTICA TEOREMA DE BAYES

PRUEBA DE DIAGNÓSTICO	PRUEBA DE REFERENCIA			TOTAL
		ENFERMOS	SANOS	
POSITIVO	A	B	A+B	
NEGATIVO	C	D	C+D	
TOTAL	A+C	B+D	A+B+C+D	

**A: NUMERO DE CASOS VERDADEROS POSITIVOS**  
**B: NUMERO DE CASOS FALSOS POSITIVOS**  
**C: NUMERO DE CASOS FALSOS NEGATIVOS**  
**D: NUMERO DE CASOS VERDADEROS NEGATIVOS**

INDICE DE FALSOS POSITIVOS

Probabilidad de que la prueba salga positivo cuando realmente no se tiene el padecimiento. (B)

$$\text{IFP} = \frac{B}{A+B}$$

INDICE DE FALSOS NEGATIVOS

Probabilidad de que la prueba salga negativa cuando realmente se tiene el padecimiento. (C)

$$\text{IFP} = \frac{C}{C+D}$$

VALOR PREDICTIVO

VALOR PREDICTIVO POSITIVO (V.P.P)

Probabilidad de que la prueba salga positiva cuando realmente se tiene el padecimiento.

$$\text{V.P.P} = \frac{A}{A+B}$$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (V.P.N.)

Probabilidad de que la prueba salga negativa cuando realmente no se tiene el padecimiento.

$$\text{V.P.N.} = \frac{D}{C+D}$$

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**ANEXO 4**

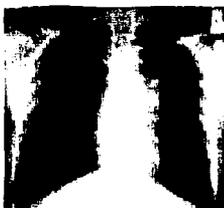
**FIGURA 4 A: IMAGEN DE RADIOGRAFIA NORMAL**



**FIGURA 4 B: IMAGEN DE RADIOGRAFIA CAVERNA APICAL DERECHA CON FIBROSIS**



**FIGURA 4 C: IMAGEN DE RADIOGRAFIA CAVERNA APICAL IZQUIERDA CON RETRACCION DEL LÓBULO SUPERIOR**



**FIGURA 4 D: COMPLEJO PRIMARIO**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## BIBLIOGRAFIA

1. Ariel Pablo Méndez, MD. Y cols. Nonadherence in Tuberculosis Treatment; Predictors and Consequences in New York City. *The American Journal of Medicine* 1997 Feb. 102, pp. 164-170
2. Herman's y cols. Analysis of the Population Structure of Mycobacterium tuberculosis in Ethiopia. Tunisia and the Netherlands: Usefulness of DNA typing for global. *Tuberculosis Epidemiology* 1995: 171 June pp. 1504-1513
3. Helmans, RB Implications of population growth on prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 1992; 15, pp. 6-9
4. Secretaria de Salud. Encuesta Nacional de Enfermedades crónicas México 1993
5. Fajardo OG. Diabetes Mellitus sus costos Directos IMSS 1990. *Revista Médica del IMSS* 1992; 30 pp. 115-117
6. Windle BCA. The morbid anatomy of diabetes. *Dublin J Med. Sci* 1985;76:112.
7. Root HF. The association of diabetes and tuberculosis pulmonary. *New Engl. J Med.* 1934;210:1-13, 78-92, 127-147, 192-206).
8. S. Scott Ferguson, MD., Douglas B. Hornick, MD. Y Charles Dayton, RPH. Patients with an Abnormal Radiograph and Latent Tuberculosis. *American Family Physician.* 1996 December 54 pp.
9. Kim , Y.P. Hong y cols. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetic. *Tubercle and Lung Disease.* 1995 76 pp. 529-533.
10. Pablos y cols. The role of diabetes Mellitus in the higher. Prevalence of tuberculosis among Hispanic. *American Journal of Public Health.* 1997 April 87 4 pp. 574-579.
11. Rafael A. Vega., Jose G. Conde y Miriam Díaz. Prevalence of tuberculin Reactivity and Prevalence of Risk factors for the Development of Active tuberculosis in a Nursing Home in Puerto Rico.
12. Milton D. Rossman, Rob Roy Mc. Gregor. Tuberculosis. Asistencia clínica y nuevos desafío Mc Graw Hill Interamericana pp. 3-17 1996
13. Rafael Senties V. La tuberculosis: Historia de una enfermedad Olvidada. *Neumología Y cirugía de Tórax* pp: 37-41 1993
14. Kochi A: The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubcle* 72:1 1991
15. Arthur's M. Dannenberg, Jr. . Immune Mechanisms in the Pathogenesis of Pulmonary Tuberculosis. *Reviews of Infectious Diseases.* 1989 Vol. 11 Supplement 2 March April pp. S 369- S 377.
16. Arthur's M. Dannenberg, Jr. Inmunopatogenia de la tuberculosis pulmonar
17. Victoriano Farga C. Inmunidad y Tuberculosis. *Tuberculosis 2ª edición* Editorial Mediterráneo 1992 pp. 27
18. Balandrano Campos S., Anzaldo Flores G, Peña Flores G. P., Betancourt Morillo X. Manual de Procedimientos De Laboratorio INDRE/SAGAR. Tuberculosis. 1996 INDRE SAGAR
19. Wyngatarden James B, Smith Lloyd, Bennett, Tratado de medicina interna Vol. 11 19ª edición Interamericana Mc Graw Hill 1994
20. Q. F. B. Consuelo Chang Rueda, Q. B. P. Ángela Susana Ramirez *Fisiología y Bioquímica de la Química sanguínea* Curso Taller 1998
21. Artículo de Revisión. Etiología, fisiopatología, clínica y tratamiento de la diabetes mellitus. *Especial Mundo Medico* 1997 Agosto, pp. 21-32
22. Guía Técnica General para la vigilancia, prevención y control de diabetes mellitus. Programa Institucional para la vigilancia, prevención y control de diabetes mellitus. IMSS 1999 Dr. Mario Madrazo Navarro
23. Jereb JA, Kelly GD, Dooley SW y cols. Tuberculosis mortality in the United States Final data, 1990 *MMWR* 1992 40 (ss-3): 23-27
24. Bustamante Montes, Bellido Barcenas y col. Características sociodemográficas de personas que murieron de tuberculosis en Veracruz México. , *Salud Pública de México* 1996 Vol. 38 No 5
25. Sifuentes Osornio J, Ponce de León LA, Camacho Mezquita y cols. Resistencia de Mycobacterium tuberculosis en México *Rev. Invest. Clin* 1995; 47: 273-281
26. J. Rodes, J. Guardia Masson *Medicina Interna Masson Multimedia* 2000
27. Sergio Islas Andrade, Lifshitz Guizberg, *Diabetes mellitus. 2ª edición* Mc Graw Hill Interamericana 1999
28. Pardo Huerta Carlos Octavio *Diabético conoce tu enfermedad. Factores hereditarios, culturales sociales y alimentarios de la diabetes.* Trillas 2000