

UNIVERSIDAD DE SONORA
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

LA DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO
EN LA TUBERCULOSIS, UN ESTUDIO DE CASOS Y
CONTROLES

TESIS PROFESIONAL

TODO-LO-ILUMINAN

Que para obtener el Título de

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Presenta:

ANGELES EDITH SÁNCHEZ MONTELANGO

Hermosillo, Sonora

Mayo del 2009

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

FORMA DE APROBACIÓN

Los miembros del Jurado Calificador designado para revisar el trabajo de Tesis de la **Dra. Angeles Edith Sánchez Montelongo**, lo han encontrado satisfecho y recomienda que sea aceptado como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Salud.

Dr. Víctor Manuel Tovar Guzmán
Director Académico

Dr. Jesús Gerardo Mada Vélez
Secretario

Dr. Francisco Javier Navarro Gálvez
Vocal

Dr. Rodrigo Pacillas Barrón
Suplente

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a las personas que apoyaron en la realización de este trabajo.

A mis maestros por su enseñanza y paciencia, que con sus expertas observaciones me han permitido obtener los conocimientos para la culminación de este trabajo.

A la Secretaría de Salud Pública del Estado de Sonora por su apoyo incondicional.

DEDICATORIA

A mis hijos Ricardo y Diana, por darme la inspiración para seguir adelante.

Y a mi esposo Marcos, por su amor, compañía y apoyo constante.

ÍNDICE

Tema	Hoja
APROBACIÓN	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
DEDICATORIA	iv
INDICE	v
LISTA DE TABLAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
OBJETIVOS	xi
Objetivos generales.....	xi
Objetivos específicos.....	xi
RESUMEN	xi
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	3
Tuberculosis.....	3
Etiología de la tuberculosis.....	3

Epidemiología de la tuberculosis.....	4
Diagnóstico de la tuberculosis.....	5
Diabetes Mellitus.....	6
Etiología de la Diabetes Mellitus.....	6
Epidemiología de la Diabetes Mellitus.....	7
Diagnóstico de la Diabetes Mellitus.....	8
La Asociación Tuberculosis Diabetes Mellitus (TB-DM).....	8
Etiología de la TB-DM.....	9
Epidemiología de la TB-DM.....	10
Alcoholismo.....	11
Tuberculosis y alcoholismo.....	12
VIH-SIDA.....	13
Etiología de VIH-SIDA.....	13
Epidemiología del VIH-SIDA.....	14
Tuberculosis y VIH-SIDA.....	15

Diagnóstico de VIH-SIDA.....	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
Tipo de Estudio.....	17
Características del grupo de estudio.....	17
Criterios de inclusión.....	17
Criterios de exclusión.....	18
Criterio de eliminación.....	18
Tamaño de muestra y poder estadístico.....	18
Plan de Análisis.....	19
Variables.....	20
Materiales e Instrumentos.....	24
Descripción general del estudio.....	24
Procesamiento y Análisis Estadístico.....	25
RESULTADOS	26

DISCUSIÓN	42
Limitaciones del estudio.....	42
Discusión.....	42
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA	50
APÉNDICES	57
Formato de captura de pacientes.....	58
Tablas estadísticas.....	59

LISTA DE TABLAS

	Pagina
Tabla I. Variables.....	21
Tabla II. Variables sociodemográficas y clínicas.....	33
Tabla II bis. Variables sociodemográficas y clínicas.....	34
Tabla III. Prueba de asociación Chi ² entre DM, otros factores de riesgo y la presencia de tuberculosis pulmonar.....	38
Tabla IV. Razón de momios cruda e intervalos de confianza (I.C.) 90% y 95% de la asociación entre variables predictoras y tuberculosis.....	39
Tabla V. Razón de momios ajustada e intervalo de confianza a 95% de la asociación entre diferentes variables y tuberculosis.....	41

LISTA DE FIGURAS

	Pagina
Figura 1. Edades.	27
Figura 2. Sexo.	27
Figura 3. Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.	28
Figura 4. Control de Diabetes Mellitus.	28
Figura 5. Dislipidemias.	30
Figura 6. Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus.	30
Figura 7. Glucemias.	31
Figura 8. Estado nutricional.	31
Figura 9. Tabaquismo.	35
Figura 10. Alcoholismo.	35
Figura 11. Otras adicciones.	36
Figura 12. Presencia de VIH-SIDA.	36
Figura 13. Estado civil.	43
Figura 14. Casa.	45

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el rol de la diabetes mellitus como factor de riesgo en la tuberculosis pulmonar en el Municipio de Hermosillo Sonora de los años 2000 al 2005.

Objetivos Específicos

Determinar si el alcoholismo, adicciones y presencia de VIH/SIDA se asocian a tuberculosis pulmonar.

RESUMEN

Se conoce desde tiempos antiguos a la Tuberculosis (TB), también llamada Peste Blanca o Tísis por su manifestación pulmonar, que es infecciosa y que ha sido y es un problema de Salud Pública importante por su alta letalidad. En tiempos modernos con el conocimiento del organismo patógeno y el advenimiento de antibióticos capaces de afectar al bacilo e incluso eliminarlo, se creyó poder erradicarla, pero esta situación se complica cuando hay asociaciones con otras enfermedades tanto infecciosas como el VIH-SIDA y no infecciosas como la Diabetes Mellitus (DM) también conocida desde tiempos antiguos. En la actualidad cada vez se ve más la asociación Tuberculosis-Diabetes Mellitus (TB-DM). Ambas entidades nosológicas son consideradas como epidemias mundiales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que un tercio de la población mundial está infectada de tuberculosis y tiene una prevalencia global de 70 por 100 000 habitantes y la diabetes mellitus afecta a más de 300 000 000 millones de personas en el mundo y tanto la incidencia como prevalencia tienden a incrementarse, siendo ésta una de las principales causas de mortalidad en el mundo en la actualidad. El estudio de la co-morbilidad TB-DM es reciente y diversos estudios en diferentes regiones

del mundo, encuentran proporciones que van del 1% al 25.2% de riesgo de tuberculosis atribuible a la diabetes mellitus. La OMS calcula que el 10% de los pacientes con tuberculosis tienen diabetes mellitus, en México la proporción encontrada de TB-DM entre los pacientes con tuberculosis fue de 11.6% y en Sonora desconocemos este dato pero en la Coordinación Médica de Hermosillo Sonora se encontró que el 10.4% de pacientes con tuberculosis tenían esta co-morbilidad. Desconocemos el comportamiento de la co-morbilidad TB-DM en el Municipio de Hermosillo motivo éste del presente estudio para lo cual se realizó un estudio con diseño epidemiológico, no experimental de casos y controles, analítico y retrospectivo basado en los datos contenidos en expedientes médicos. Como casos, se estudiaron 319 expedientes de pacientes con tuberculosis que llevaron el esquema TAES (tratamiento acortado estrictamente supervisado) del programa de tuberculosis atendidos en los Centros de Salud del Municipio de Hermosillo Sonora, y 662 expedientes de pacientes sin tuberculosis como controles que fueron atendidos en urgencias y cirugía del Hospital General del Estado de Sonora, ambos grupos radicados en Hermosillo, mayores de 15 años y atendidos en el periodo comprendido de enero de 2000 a diciembre de 2005.

El diagnóstico previo de DM la proporción encontrada fue muy semejante en ambos grupos con 67 pacientes en los casos (21%) y 133 pacientes en el grupo control (20%). El tiempo de ser diabético, el grupo de pacientes con tuberculosis que al ingreso al esquema TAES (tratamiento acortado estrictamente supervisado) manifestaron tener diabetes, el 70% de ellos refirieron tener menos de 10 años mientras que en grupo control tuvo el 54.55% de los pacientes manifestaron tener más de 10 años de ser diabético, esto manifiesta la presencia de tuberculosis en etapas tempranas de la diabetes. El control de la asistencia para la diabetes fue más efectivo en los casos (67.69%) que en los controles (49.60%) quizás por la mayor frecuencia de asistencia para toma de medicamento antifímicos y consultas para el control de la tuberculosis. De los pacientes con tuberculosis, el 15.7% no tenía buen control de la TB, el 11.1% no negativizaron las baciloscopías, el 16.6% tenían más de una falta al mes en su tratamiento supervisado.

La desnutrición predomina en el grupo con tuberculosis y el sobrepeso lo es dentro del grupo control. Al analizar la asociación de esta comorbilidad con otras variables obtuvimos: VIH/SIDA resultó una Chi2 de 25.59 con 1 g.l. p de 0.000, otras adicciones tuvo una Chi2 de 43.60 con 1 g.l. p de 0.000, la Chi2 de alcoholismo fue 2.95 con 1 g.l. p de 0.85, tabaquismo tuvo una Chi2 de 0.19 con 1 g.l. p de 0.663. La razón de momios cruda y ajustada con edad de 90% y 95% de I.C. de la asociación entre variables predictoras y tuberculosis (tabla 3) encontramos: Diabetes Mellitus con RM 8.58 p 0.000 e I.C. al 95% (4.621, 15.919). VIH/SIDA RM 30.24 p 0.001 e I.C. al 95% (3.960, 231.076) RM ajustada por edad 24.70 p 0.002 e I.C. 95% (3.225, 189.2311). Glicemias RM 8.57 p 0.000 e I.C. al 95% (4.621,15.9195) RM ajustada por edad 9.738 p 0.000 e I.C. (5.144, 18.4348). Estado Nutricional RM 6.4621 p 0.000 e I.C. al 95% (4.7383, 8.8131) RM ajustada por edad 7.1080 p 0.000 e I.C. al 95% (5.1436, 9.8227). Alcoholismo RM de 1.2705 p 0.86 e I.C. al 90% (1.013, 1.5998) RM ajustada por edad 1.2152 p 0.168 e I.C. al 95% (0.9210, 1.6034). Tabaquismo RM 1.0621 p 0.663 e I.C. 95% (0.8098, 1.3930). Otras adicciones RM 3.4753 p 0.000 e I.C.95% (2.3642, 5.1087) RM ajustada por edad 2.8456 p 0.000 e I.C. 95% (1.9149, 4.2286), todas las variables estudiadas fueron estadísticamente significativas a excepción de tabaquismo que no fue significativa.

La relación TB-DM, se ha observado que la tuberculosis en nuestros pacientes, se presenta en períodos tempranos de la diabetes, 33% antes de los 5 años y 70% antes de los 10 años. Se sugiere que el tratamiento antidiabético sea a base de insulina para evitar la polifarmacia (motivo éste de abandono de tratamiento), realizar baciloscopías a tosedores diabéticos, realizar glicemias a todo paciente con tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) en humanos la producen bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti* y *M. africanum*, es una infección crónica de predominio pulmonar que puede diseminarse y afectar cualquier órgano del cuerpo humano y puede llevar a la muerte al 80% de los pacientes, en aproximadamente 5 años, sin tratamiento (Rabligione M. 2004).

Ha sido problema de salud pública desde la antigüedad, así como en la actualidad; con 8-10 millones de casos nuevos y 3 millones de muertes al año en el mundo, la tuberculosis es una de las enfermedades infectocontagiosas más importantes en prácticamente todo el orbe, más en los países en vías de desarrollo como África, Asia y Latinoamérica (Manual de Infectología Clínica, 2003, Mariscal M.A. 2005).

Con el descubrimiento de los antibióticos y las vacunas se pensó en controlar y de ser posible erradicar la enfermedad, pero se han ido conociendo problemas primordiales para su control como por ejemplo, los problemas para lograr un diagnóstico temprano, la supervisión estricta del tratamiento, fallas de la adherencia al mismo, la droga resistencia del bacilo a los medicamentos antituberculosos, y la asociación de la tuberculosis con otras patologías tanto infecciosas como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de hepatitis C entre otros, así como enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus (DM). Esta última relación es el motivo del presente estudio, ya que se ha observado que el 10% de los pacientes con TB presentan también DM (Pablos-Mendez 1996).

Hay pocos estudios sobre esta co-morbilidad a nivel nacional, pero destaca el del Dr. Ponce de León en el sureste de México el cual encuentra que el 29.6% de los pacientes con tuberculosis tenían diabetes mellitus (Ponce de León 2004).

Desconocemos la relación que guardan estas dos enfermedades en México y Sonora pero sí sabemos que la DM ocupa el primer lugar de mortalidad como causa general, con una tasa de de 59.0 por 100 000 habitantes, y en edad productiva (16-64 años) con una tasa de 36.6 por 100 000 habitantes para DM y de 2.4 por 100 000 habitantes para TB en la República Mexicana (Estadísticas de Mortalidad en México, 2005, CONAPO 2002). Dado que la diabetes se encuentra entre las principales causas de morbi-mortalidad en Sonora y tanto la TB como la DM tienden a incrementarse así como la asociación de estas dos enfermedades también, es importante analizar esta situación existente cada vez más en el Municipio de Hermosillo Sonora (Epi Tb 2006, Estadísticas de Mortalidad en México, 2005).

Para conocer si la diabetes mellitus es un factor de riesgo para la tuberculosis y que tan fuerte es esta asociación en pacientes con tuberculosis pulmonar, se revisarán los datos contenidos en el programa Epi-Tb de la Coordinación Médica de Hermosillo Sonora, los expedientes, las tarjetas de control de tratamiento y riesgo de abandono de los pacientes que padezcan tuberculosis, que hayan iniciado el tratamiento durante el periodo comprendido del 2000 al 2005 en cualquiera de los centros de salud que comprende el Municipio de Hermosillo Sonora. de la Secretaría de Salud Pública.

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Tuberculosis

Es probable que la humanidad haya coexistido con el microbio de la tuberculosis desde siempre, llegando a ocasionar serios problemas de salud en la antigüedad en que fue conocida como Peste Blanca, también como Tisis por su manifestación pulmonar. La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa que ocasiona grandes estragos en la salud pública a nivel mundial; se creyó primero que con la vacuna BCG y posteriormente con el desarrollo de antibióticos capaces de afectar e incluso matar al bacilo de la tuberculosis, que se podía tener dominada esta enfermedad y que era probable su erradicación dada su dramática disminución, pero este comportamiento no continuó al presentarse casos nuevos que van en aumento y además se ve agravada la situación por otras afecciones agregadas como el SIDA, la creciente popularidad de las adicciones y la desnutrición, así como otras enfermedades inmunosupresoras como la Diabetes, también conocida desde hace más de 400 años (Manual de Infectología Clínica, 2003, Rablignone M., 2004).

Etiología de la Tuberculosis

La tuberculosis es ocasionada por bacterias que pertenecen al complejo *Mycobacterium tuberculosis*; *M. tuberculosis*, *M. microti*, *M. bovis* y *M. africanum* aunque se han descrito más de 25 micobacterias capaces de infectar y desarrollar tuberculosis en humanos (Mariscal M. A., 2005).

Esta enfermedad afecta habitualmente a los pulmones, aunque en una tercera parte de los casos existe también afección a otros órganos. Cuando se trata adecuadamente, la tuberculosis producida por cepas sensibles a fármacos se puede obtener la curación en la totalidad de los casos. En los casos no tratados la evolución puede llevar a la muerte del paciente al cabo de 5 años en más de la mitad de los casos (Rabligione M., 2004).

El tratamiento usado en México es el esquema TAES (tratamiento acortado estrictamente supervisado) recomendado por la OMS, que ha demostrado ser el único con una curación de más del 98% (Dunlap N.E., 2005, World Health Organization, 1999).

Epidemiología de la Tuberculosis

La tuberculosis ha causado gran daño en la población humana en el curso de la historia y aún en la época actual en que contamos con antibióticos eficaces para su control y curación sigue siendo una enfermedad con atisbos de epidemia, ya que a la infectibilidad y patogenia del mismo se han agregado cepas resistentes al medicamento y se ha asociado con otras patologías infecciosas virales y enfermedades crónico degenerativas; está altamente relacionada a la pobreza por su relación de pobre ingesta calórico proteica y consiguiente malnutrición. Su distribución es mundial y no hace distinciones en raza, sexo o edad (Broxmeyer L. 2005, Kawakami K. 2003, Mariscal M.A. 2005, Pablos-Mendez A. 1996, Ponce de León A. 2004).

La OMS calcula que un tercio de la población mundial está infectada de tuberculosis y que uno de cada 10 desarrollará la enfermedad. Se estima que la prevalencia global es superior a 70 por 100 mil habitantes aunque es mucho mayor en ciertas zonas geográficas y grupos de riesgo, como en algunos países africanos donde llega a ser de 400 por 100 mil habitantes, en cuanto a incidencia África y Asia ocupan el primero y segundo lugar y

América Latina con 250-300 mil nuevos casos se ubica en el tercer lugar, siendo Brasil, Perú y México los que tienen las mayores incidencias (Mariscal M.A. 2005). En México tanto la mortalidad como la morbilidad tienen una tendencia a la disminución de acuerdo al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud (Sistema de vigilancia epidemiológica nacional, 2006). Según el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), la tasa Nacional de TB es de 15.9 por 100 000 habitantes y la tasa de mortalidad por TB en edad productiva es de 2.4 por 100 000 habitantes.

En cuanto a la tasa de mortalidad por causa infecciosa y sexo en Sonora, la tuberculosis no confirmada bacteriológicamente ocupa el primer lugar en los hombres con una tasa de 4.6 y las mujeres de 1.6 por 100 000 habitantes. La tasa de incidencia en Sonora es de 2.1 por 100 000 habitantes (datos tomados de la base de datos del INEGI 2001 y de las Estadísticas de Mortalidad de México registradas en el año 2003, Secretaría de Salud, México marzo 2005).

Diagnóstico de la Tuberculosis

El diagnóstico de la TB se hace con la observación directa del bacilo en secreciones corporales principalmente esputo (excepto orina) con la técnica de BAAR, el cultivo positivo de la bacteria, la presencia del bacilo en muestras de tejidos por histología, por inmunodermorreacción positiva más clínica en casos pediátricos y con pruebas de Reacción de polimerasa en cadena para TB (en casos pausibacilares de TB), la confirmación siempre será con el cultivo positivo del bacilo tuberculoso.

Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus está considerada como una enfermedad crónico degenerativa y es la más común al ser humano afectando aproximadamente 300 000 000 de personas en el mundo, su incidencia y prevalencia tienden a incrementarse y es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en la sociedad contemporánea.

Etiología de la Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que involucra una intolerancia a la glucosa, por producción inadecuada de insulina, de origen genético, inmunológico ó degenerativo. Se caracteriza por tener niveles de glucosa crónicamente elevados y el trastorno principal es la afección vascular a la microcirculación y macrocirculación, afectando prácticamente a todos los órganos.

Se conocen tres tipos principales de diabetes, la DM1 o insulino dependiente (destrucción de células beta del páncreas con una deficiencia absoluta de insulina de origen autoinmune por predisposición genética) afecta principalmente a niños, más rara en adultos, la DM2 o no insulino dependiente (va de resistencia y deficiencia a la insulina hasta franca insuficiencia con resistencia a la insulina), es el tipo más frecuente de DM, el riesgo de manifestar esta forma de diabetes aumenta con la edad, obesidad y ausencia de actividad física, la DM Gestacional (manifiesta durante el embarazo) y otros tipos específicos de DM que van desde defectos específicos genéticos a otros que se asocian a DM, endocrinopatías, infecciones o inducidas por medicamentos o sustancias químicas (Comité de Expertos, 2002).

Epidemiología de la Diabetes Mellitus

La epidemiología de la diabetes es una disciplina reciente fundada en 1978 por un grupo de investigadores que fundaron el Grupo Nacional de Estadísticas en Diabetes en Estados Unidos. Posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1980, estandarizó los criterios para su clasificación, modificándolos en 1999. En el mundo, en 1955 existían 135 millones de pacientes diabéticos, pero se esperan alrededor de 300 millones de diabéticos para el año 2025. Entre 1995 y 2025 se ha estimado un incremento de 35% en la prevalencia de diabetes mellitus. Predomina el sexo femenino y es más frecuente en el grupo de edad de 45 a 64 años (Comité de expertos, 2002).

En América Latina, México junto con Chile presentan la mayor prevalencia de diabetes; en México se ha conservado una prevalencia de 7.7 -12.3% dentro de la población mayor de 20 años. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC 2003) alrededor de tres millones de personas entre 20 y 69 años padecen DM. Los pacientes con diabetes en México viven 20 años en promedio con la enfermedad y se estima que por cada paciente con DM que muere se detectan siete casos nuevos. La DM ocupa el primer lugar de mortalidad para las mujeres y segundo lugar para los hombres dentro de las principales causas de mortalidad general en México en el año 2003 (INEGI) con una tasa de 61.8 y 51.6 por 100 000 habitantes respectivamente, mientras que la tuberculosis tuvo una tasa de mortalidad de 5.1 por 100 000 habitantes para el mismo año. La diabetes es la principal causa de demanda de consulta externa en instituciones públicas y privadas y uno de los principales motivos para la hospitalización. Es más frecuente en el medio urbano (63%) que en el rural (37%) y mayor en mujeres que en hombres. Es una enfermedad frecuente en México actualmente el 8.2% de la población adulta la padece y se estima que para el año 2025 1 de cada 5 mexicanos la padecerán (CONAPO-SUIVE 2002).

Diagnóstico de la Diabetes Mellitus

La OMS en 1999 modifica el criterio para el diagnóstico y clasificación de la diabetes. El comité de expertos en el diagnóstico y clasificación de DM recomendó los siguientes cambios: El punto de corte para diagnóstico de DM, de glucosa plasmática (venosa) en ayuno (GPA) fue disminuido de más de 140 mg/dl a 126 mg/dl (7.0 mmol/l) ya que la retinopatía diabética inicia con niveles de glicemia de 126 mg/dl. La GPA normal se definió como menor a 110 mg/dl (6.1 mmol/l). No se recomendó el uso de HbA1c (A1c) como prueba diagnóstica de DM (basados en la ausencia de metodología estandarizada).

La prueba de tolerancia a la glucosa no es recomendada para diagnóstico de DM sino como diagnóstico de intolerancia a la glucosa (ING) cuando los niveles de GPA fueran menores de 126 mg/dl pero los niveles de glucosa a las dos horas después de ingesta de 75 g de glucosa fuesen de 140-199 mg/dl. El rango que queda entre 110 mg/dl (6.1 mmol/l) a 125 mg/dl (6.9 mmol/l) se nombró intolerancia a la glucosa en ayuno (IGA), categoría similar a la ING (Comité de Expertos 2002).

La Asociación Tuberculosis Diabetes Mellitus (TB-DM)

La asociación de tuberculosis y diabetes mellitus es conocida desde tiempos antiguos en que se observaba que pacientes con diabetes frecuentemente fallecían de tuberculosis, solo en la última centuria es que se empezó a estudiar este binomio en ambas direcciones, en grupos de pacientes diabéticos que adquiere tuberculosis así como a grupos de tuberculosos con diabetes (Boucot KR, 1952, Root HE, 1934). Numerosos estudios demuestran la alta incidencia de esta comorbilidad en poblaciones altamente diabetogénicas (Feleke Y. 1999, Ponce de León A., 2004), otros estudios demuestran la

alta prevalencia y riesgo elevado de diabetes en poblaciones con alta tasa de tuberculosis, así como las asociaciones existentes como pobreza y falta de seguridad social (Banerjee S., Banerjee M. 2005, Feleke Y. 1999, Mariscal M.A. 2005, Pablos-Mendez 1006, Pérez A. 2006, Ponce de León A. 2004, Perez A. 2006). Estudios recientes sugieren al bacilo tuberculoso como una causa bacteriológica de la diabetes (Kawakami K 2003, Sagawara I. 2004, Yamashiro S. 2005).

Etiología de la TB-DM

La infección tuberculosa en la diabetes mellitus se debe generalmente a reactivación de un foco antiguo, más que de un contacto reciente.

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

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

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

Epidemiología de TB-DM

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

La tuberculosis es una causa importante de morbi-mortalidad en ambos tipos de diabetes mellitus, aunque es más vulnerable el tipo 1. El riesgo calculado de sufrir tuberculosis a 10 años es de 24.2% para DM1 y de 5% hasta 10% en DM 2 contra 4.8% para el resto de la población (Broxmeyer 2005, Ezung T 2002, Feleke 1999, Fontseré 2003, Kawamori R. 2004, Mullen M.L. 1963, Pérez A 2006, Ponce de León A 2004, Sugawara I. 2004, Yamashiro S. 2005, Karam K. 2002). Aunque es más prevalente este hecho en DM 1, la magnitud del problema en la DM 2 debe ser considerado un serio problema de Salud Pública.

Hay varios estudios recientes sobre esta co-morbilidad que aunque se había observado, no se había documentado. En EEUU en 1996 estimaron que el riesgo atribuible a la diabetes para tuberculosis es de 25.2% semejante al riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 25.5% en los hispanos (Ponce de León 2004) y el riesgo de tuberculosis siendo diabético oscila de 2 al 5%; en otro estudio realizado en Texas comparando las regiones fronteriza con las no fronteriza encontraron mayor tasa de incidencia de Tuberculosis en condados fronterizos de 13.1 por100 000 habitantes comparada con 6.6 por 100 000 habitantes encontrada en los condados texanos no fronterizos y la co-morbilidad TB-DB aproximadamente al 10% o sea el doble que en los condados no fronterizos que fue de 5% (Pérez A. 2006) , en Japón en el Simposio de

Tuberculosis del 2003 refieren a la DM como el factor que agrava más el desarrollo de la TB (Rabligione 2004), a una conclusión igual se llega en otro estudio realizado en EEUU (Pérez A. 2006).

En México la proporción de casos de tuberculosis asociada a DM va en ascenso de 5.7% en 1998 a 11.6 en el 2005 (Sistema de vigilancia epidemiológica nacional 2006) con una media anual de 10.1% casos de TB-DM entre los casos de TB, aunque el Dr. Ponce de León refiere que obtuvieron un porcentaje de 29.6% de los casos de TB tenían TB-DM y de éstos el 22% eran del tipo DM1, pero hay que considerar la alta prevalencia de TB en el área que rebasa por mucho la tasa nacional de tuberculosis. El riesgo atribuible en diabéticos fue de 25% y la prevalencia de DM en la muestra de pacientes tuberculosos fue de 35.2%.

En Sonora se ha observado un incremento de casos de TB-DM en los pacientes de TB, de 49 casos en el 2000 a 109 en el 2005. En la Coordinación Médica de Hermosillo Sonora se tuvo en el 2003 el 9.40% de los casos de TB tenían TB-DM y en el 2004 fue de 10.40% de los casos de TB tenían TB-DM (González M. 2005).

Alcoholismo

La OMS considera el alcoholismo como la enfermedad que más afecta a los hombres entre los 25 y 50 años. Por otra parte, los radicales libres provocan oxidación de moléculas biológicas (lípidos de membrana, proteínas y ADN). El metabolismo del alcohol ingerido incluye su oxidación a nivel hepático a través de la enzima alcohol deshidrogenasa hasta acetaldehído y luego acetoacetato y acetona. El acetaldehído en exceso reacciona con el glutatión hepático disminuyendo sus niveles y favoreciendo la lipoperoxidación a nivel de membrana (Aguereta R. 2004).

La Norma Oficial Mexicana NOM-028SSA2-1999 para la prevención, tratamiento y control de las adicciones, menciona al uso, abuso y dependencia de tabaco, alcohol y otras drogas psicotrópicas, como un grave problema de salud pública, que tienen además consecuencias negativas en el ámbito de la salud individual y repercuten en la familia, escuela, trabajo y sociedad.

Se define como dependencia a la incapacidad de control al ingerir ciertas sustancias y la incapacidad resultante, esta definición abarca tanto a drogas legales, socialmente aceptadas como el alcohol y tabaco, así como a las llamadas ilícitas, entre ellas las sustancias inhalables, la cocaína y heroína.

Tuberculosis y alcoholismo

En prácticamente todos los estudios referentes a la tuberculosis se considera al alcoholismo y otras adicciones como factores sociales de riesgo para el incumplimiento del tratamiento antituberculoso dando como consecuencia recaídas y tuberculosis multidrogoresistente. En un estudio realizado en Pontevedra España consideraron como “factor social de riesgo, la presencia en un paciente de cualquier situación de aislamiento social o la inmigración, considerando como enfermos de aislamiento social a los pacientes con alcoholismo, usuarios activos de drogas por vía parenteral, la estancia en prisión, la ausencia de domicilio fijo o la inadaptación social. Se definió inadaptación social como toda anomalía del comportamiento social, falta de apoyos familiares, económicos, materiales, y que conlleva abandono físico, baja autoestima y baja afectividad”. Se considera al alcoholismo como una de las posibles causas de inadaptación social sin considerar la cantidad de alcohol ingerido. Encontrando el alcoholismo como un factor predisponente de tuberculosis por el deterioro inmunológico, desnutrición y esto lleva a la predisposición a padecer la enfermedad. La prevalencia de

etilismo en pacientes tuberculosos, oscila de 15% a 34% en diferentes regiones de España (Anibarro L. 2004). Rusia tiene altos índices de alcoholismo en su población y éste es el factor social junto con la coinfección con SIDA, las causas de la alta prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente que presentan. En México también se observa este comportamiento siendo el alcoholismo, otras adicciones y la migración (inseguridad habitacional) los factores sociales que más afectan a los pacientes tuberculosos en el Norte de México, factores éstos, que en nuestro caso afectan al cumplimiento del tratamiento antituberculoso.

VIH-SIDA

Enfermedad causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Es una entidad nosológica reconocida en 1981 y se caracteriza por causar alteraciones inmunológicas profundas que afecta la capacidad del organismo de defenderse de infecciones y diversos tipos de cáncer.

Etiología de VIH-SIDA

La enfermedad es causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) que tiene principalmente 2 subtipos, el VIH-1 que afecta principalmente a América, Europa, El Caribe y parte Central del Este de África, y el VIH-2 que afecta principalmente el Oeste de África.

El VIH pertenece a la subfamilia de retrovirus citopáticos, no transformantes denominados lentivirus porque se replica a través de un paso intermedio constituido por la síntesis de ADN, paso en el cual la información genética fluye de ARN a ADN lo cual constituye una inversión del habitual flujo de información genética (de ADN a ARN).

Tiene una capacidad de mutación que supera la capacidad inmunológica humana para caracterizarlo y producir un anticuerpo específico.

Tiene una capacidad de mutación que supera la capacidad inmunológica humana para caracterizarlo y producir un anticuerpo específico.

Epidemiología del VIH-SIDA

A nivel mundial la OMS estimaba en 1994 que la cifra de infectados superaba los 14 millones de infectados (de ellos 1 millón de niños), y que América Latina tenían 1.5 millones de infectados. Como hay subregistro, se calcula que la cifra real es tres veces mayor.

En México se creó la Norma Oficial Mexicana (NOM 010-SSA2-1993) para la prevención y control del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, para unificar su diagnóstico, control y prevención con carácter de obligatoriedad a todos los implicados.

En 1997 se inició su registro con 32339 notificados con un estimado de 48994 y el 54% habían muerto, el 36% vivían y el 6.9% desconocían su estado.

La infección por VIH puede adquirirse por transmisión sexual (por secreciones sexuales), por exposición parenteral a sangre o derivados de sangre infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (transfusiones o agujas) y perinatalmente de madres infectadas a sus productos. Menos frecuente por lactancia materna y transplante de órganos.

El riesgo de infección depende del tipo de exposición. La probabilidad de adquirir la infección por transfusión es de 100%, por exposición única con aguja contaminada 0.4%, por contacto heterosexual único del 0.001%, El riesgo en homosexuales depende de múltiples factores como el número de compañeros sexuales, la relación anal receptiva, y el grado de traumatismo rectal, en caso de transmisión perinatal varía de 25 al 50%.

Pese a que el virus del VIH no tiene una alta transmisibilidad, ésta depende de la cantidad de partículas infectantes en los fluidos corporales.

Tuberculosis y VIH-SIDA

La asociación de la tuberculosis con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un factor de riesgo que agrava la situación epidemiológica de la tuberculosis.

El virus de la inmunodeficiencia humana favorece la reactivación de la tuberculosis en personas con infección latente así como la progresión hacia la enfermedad diseminada en aquellas con primoinfección o reinfección.

El riesgo de padecer tuberculosis es 300 veces mayor que en la población general (García I. 2004). Según cifras de la OMS, a finales del 2002, se estimaba que habrá 42

millones de personas con VIH/SIDA y una tercera parte de ellos tenía coinfección con tuberculosis.

La actual prevalencia de la coinfección de TB-VIH en Latinoamérica no se conoce exactamente aunque se ha estimada es de 5.9% y que las muertes por tuberculosis atribuibles al VIH es de 6.5% (Corbert E. 2003, World Health Organization 2003).

Diagnóstico de VIH-SIDA

Se considera caso de VIH cuando presenta dos pruebas presuntivas inmunoenzimáticas reactivas para anticuerpos contra VIH y Western blot o inmunofluorescencia indirecta, y prueba de PCR cualitativa positivas. Más de la tercera parte de los pacientes con infección por VIH, se realiza el diagnóstico al diagnosticar la tuberculosis y realizar las pruebas de laboratorio pertinentes cuando existen factores de riesgo para VIH.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Epidemiológico, no experimental, de casos y controles, retrospectivo y analítico

Características del Grupo de Estudio

Pacientes con tuberculosis y residencia mínima de 6 meses en las localidades del Municipio de Hermosillo, Sonora que hayan estado dentro del programa de tuberculosis y recibido el tratamiento TAES en los Centros de Salud del Municipio de Hermosillo Sonora de enero de 2000 a diciembre de 2005.

Criterios de Selección de la Muestra

Criterio de inclusión.

Casos:

1. Expediente completo de pacientes con tuberculosis que iniciaron tratamiento de Enero del 2000 a Diciembre del 2005 en los Centros de Salud del Municipio de Hermosillo Sonora, que se ajusten a los criterios de clasificación de la NOM-006-SSA-1993 para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud.
2. Residencia en el Municipio de Hermosillo Sonora de más de 6 meses.
3. Mayores de 15 años.

Controles:

1. Expedientes de pacientes hospitalizados que hayan sido atendidos de Enero del 2000 a Diciembre del 2005 por traumatismos o problemas quirúrgicos (v.gr.; apendicitis, colecistectomías) en el Hospital General del Estado.
2. Mayores de 15 años.
3. Residencia en el Municipio de Hermosillo Sonora de más de 6 meses.

Criterio de exclusión

Casos:

1. Que se descarte la TB después de haber iniciado el tratamiento.

Controles:

1. Expedientes de pacientes con alguna patología relacionada con tuberculosis.

Criterio de eliminación

1. Que no se encuentre el expediente o esté incompleto.

Tamaño de Muestra y Poder Estadístico

El tamaño muestral fue calculado por Epi-Info con un nivel de confianza de 95% y poder del 80%, una relación de casos-controles de 1:2, con una prevalencia en expuestos 14% y en no expuestos de 7.7% con una OR estimada de 1.95, dando por resultado 299 casos con 598 controles y un total de 897. La selección tanto de casos como controles fue con la técnica aleatoria simple.

Lugar de estudio:

Los casos se estudiaron con los expedientes de pacientes controlados de tuberculosis en los centros de salud (C.S.) tanto urbanos como rurales del municipio de Hermosillo Sonora que fueron:

Urbanos; C.S. Dr. Domingo Olivares, C.S. Emiliano Zapata, C.S. Lomas de Madrid, C.S. Progreso, C.S. Santa Isabel y el Centro Avanzado de Atención Primaria a la Salud (CAAPS).

Rurales; C.S. de Zamora, C.S. de Pesqueira, C.S. de Miguel Alemán, y C.S. de Kino. Todos poblados del Municipio de Hermosillo Sonora.

Los controles todos fueron del Municipio de Hermosillo Sonora.

Plan de Análisis

Se escogieron las variables socioeconómicas y clínicas de acuerdo a la relación que guardan con la co-morbilidad TB-DM, se analizaron de acuerdo con criterios de plausibilidad biológica, clínica y estadística, para con base en estos criterios es que formaron parte del modelo de asociación.

Se creó un cuestionario , que fue validado con una prueba piloto.

Se realizó un análisis univariado, bivariado y multivariado con el programa estadístico Stata 6.0.

Las variables de estudio se examinaron individualmente y luego simultáneamente para efectos de confusión e interacción.

En el análisis univariado se investigaron las frecuencias, distribuciones de los diferentes datos de cada variable obtenidos en el cuestionario.

En el análisis bivariado, en éste estudio de casos y controles se utilizó la medida de odds ratio (razón de momios) para las tablas 2 x 2 y 2 x k con intervalos de confianza al 95%.

El análisis multivariado fue realizado con las variables predictoras en estudio ajustadas por edad (tomando en consideración que el grupo de más riesgo para diabetes mellitus en la población general es de más de 40 años).

Se realizó el análisis multivariado ajustando los modelos con las principales variables que predicen la tuberculosis en nuestros pacientes, a través de regresión logística.

Variables

Se analizaron como variables sociodemográficas: edad, sexo, estado civil, ocupación, casa, escolaridad y número de integrantes en la familia. Como variables atribuibles al médico y a la institución: control adecuado de DM, glucemia, dislipidemia, tiempo de ser diabético, control adecuado de TB y negativización de baciloscopías. Las variables atribuibles al paciente fueron: Estado nutricional, tabaquismo, alcoholismo, otras adicciones y ausentismo a citas de toma de medicamento y control médico de tuberculosis. Como co-variable se analizó VIH-SIDA, como variable precursora la diabetes y de resultado la tuberculosis (**tabla I**).

Tabla I Variables Sociodemográficas, Atribuibles al Médico e Institución, Atribuibles al Paciente, la Co-variable VIH-SIDA, Precusora y de Resultado.

VARIABLES	CONCEPTO	OPERACIONALIDAD	TIPO DE VARIABLE
Sociodemográficas			
Edad	Tiempo que pasa del nacimiento al momento del estudio	Se medirá en años	Cuantitativa continua
Sexo	Género masculino, femenino	1. femenino; 2. masculino	Cualitativa nominal
Estado Civil	Situación de las personas con respecto a su familia desde el punto de vista del registro civil.	1. casado, unión libre; 2. viudo; 3. divorciado; 4. soltero	Cualitativa nominal
Ocupación	Conjunto de funciones, obligaciones y tareas que desempeña un individuo en su trabajo, oficio o puesto de trabajo.	1. profesional; 2. empleado; 3. obrero; 4. comerciante; 5. desempleado; 6. hogar	Cualitativa nominal
Casa	Cualquier tipo de alojamiento sea de material, choza o cabaña que se destine para vivienda	1. propia 2. rentada 3. prestada	Cualitativa nominal
	Número de cuartos	1. un cuarto 2. dos cuartos 3. tres cuartos 4. más de 3 cuartos	Cualitativa nominal
Escolaridad	Grados (años) estudiados aprobados por el individuo	1. analfabeta; 2. primaria incompleta; 3. primaria completa; 4. secundaria; 5. preparatoria; 6. técnicas; 7. licenciatura.	Cualitativa ordinal
No. de integrantes en la familia.	Número de personas que integran la familia	1. hasta 4 integrantes; 2. de 5 a 6 integrantes; 3. más de 6 integrantes	Cuantitativa discreta

Atribuibles al médico y la institución.			
Control adecuado de DM	2 citas o más al año con glicemias de 140 o menos.	1. controlada; 2. descontrolada	Cualitativa nominal
Glucemia	Medida de concentración de glucosa en plasma	1. menos de 70 mg/dl 2. de 70 a 119 mg/dl 3. más de 120 mg/dl	Cuantitativa discreta y continua
Dislipidemia	Alteración de los lípidos	1. hipercolesterolemia 2. hipertrigliceridemia 3. dislipidemia mixta	Cualitativa nominal
Tiempo de ser diabético	Tiempo que ha transcurrido desde su diagnóstico	1. menos de 5 años 2. de 5 a 10 años 3. más de 10 años	Cuantitativa discreta
Control adecuado de TB	Supervisión de ingesta de medicamentos, nota médica mensual, baciloscopia mensual, radiografía de tórax al inicio y al final del tratamiento.	1. bien controlada (cumple con todos los conceptos); 2. mal controlada (no cumple con alguno de los conceptos).	Cualitativa nominal
Negativización de baciloscopías	Conversión de baciloscopia positiva (se observa BAAR) a negativa.	1. si 2. no	Cualitativa nominal
Atribuibles al paciente			
Edo. Nutricional.	Condición corporal resultante del balance entre ingesta y gasto calórico. Se medirá con Índice de Masa Corporal (IMC).	1. bajo peso (desnutrición); 2. normal; 3. sobrepeso; 4. obesidad.	Cualitativa ordinal
Tabaquismo	Adicción al tabaco	1. presente; 2. ausente	Cualitativa nominal
Alcoholismo	Adicción o dependencia a bebidas alcohólicas.	1. presente; 2. ausente	Cualitativa nominal
Otras adicciones	Consumo de sustancias adictivas.	1. presente; 2. ausente	Cualitativa nominal
Ausentismo	Falta a las citas por 7 días	1. una falta al mes; 2. más de una falta al mes	Cuantitativa discreta

Co variables			
VIH-SIDA	Infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana que destruye el sistema inmune principalmente a los leucocitos TcD4. Se diagnostica con la positividad del virus o proteínas virales en pruebas sanguíneas.	1. presente 2. ausente	Cualitativas nominales
Precusora			
Diabetes	Enfermedad crónica degenerativa caracterizada por tener niveles de glucosa más elevados de lo normal en sangre. Se diagnostica con glicemias en ayuno de más de 126 mg/dl.	1. presente 2. ausente	Cualitativas nominales
De resultado			
Tuberculosis	Enfermedad infectocontagiosa, crónica, de afección predominantemente pulmonar, se diagnostica con la observación del bacilo (BAAR e histopatología), cultivo positivo y PCR positivo.	1. presente 2. ausente	Cualitativas nominales

Materiales e Instrumentos

De los casos, los datos serán tomados del expediente clínico, estudio epidemiológico, hoja de riesgo de abandono, tarjeta de control de tratamiento.

De los controles, los datos se tomarán de expedientes clínicos de pacientes internados por causa traumática o quirúrgica.

Descripción General del Estudio

Se realizó un estudio epidemiológico, no experimental, de casos y controles analítico y retrospectivo, obtenido de revisión de expedientes médicos.

Como casos, se incluyen los pacientes con tuberculosis en el programa de tuberculosis bajo el esquema TAES, en el periodo comprendido de enero del 2000 a diciembre del 2005 tratados en los centros de salud que corresponden al Municipio de Hermosillo Sonora.

Los controles se tomaron de pacientes traumatizados o intervenidos quirúrgicamente (sin relación con tuberculosis o diabetes), que fueron internados en el Hospital General del Estado durante el mismo periodo, residentes del Municipio de Hermosillo Sonora.

De cada expediente estudiado se obtuvieron las variables precursora (diabetes), de resultado (tuberculosis), sociodemográficas (sexo, edad, escolaridad y adicciones) otras co-morbilidades (VIH-SIDA), diagnóstico y evolución, todas estas variables bajo una hoja de recolección de datos.

Se realizó la recolección de datos de Marzo del 2007 a Agosto del 2007, en los Centros de Salud que abarca el Municipio de Hermosillo Sonora usando los datos contenidos en el sistema Epi-Tb de la Coordinación Médica de Hermosillo Sonora.

Como instrumentos el expediente clínico, el estudio epidemiológico, hoja de riesgo de abandono y la tarjeta de control del tratamiento de tuberculosis en las diferentes unidades medicas, y el expediente clínico hospitalario para los controles.

Para la captación de datos se realizó un formulario que incluyera todas las variables a estudiar, posteriormente se realizó un listado de los pacientes y los datos proporcionados por los instrumentos antes mencionados, en el programa Excel.

Se realizó la codificación de los datos y posteriormente se hizo una prueba piloto para validar el cuestionario, analizando la muestra con el programa Stata 6.0, una vez validado, se procedió a la captura de todos los datos, para posteriormente analizarlos con el programa Stata 6.0 antes mencionado.

Procesamiento y Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se usaron frecuencias relativas, medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas; como prueba de homogenización usó la Chi cuadrada, razón de momios e intervalos de confianza al 95% mediante el análisis de regresión logística no condicional.

Se utilizó el programa Excel para la captura de datos y el programa Stata 6.0 para el análisis estadístico.

ASPECTOS ÉTICOS

No se requerirá consentimiento informado ya que solo se trabajará con expedientes y la información obtenida será confidencial y solo para análisis estadísticos.

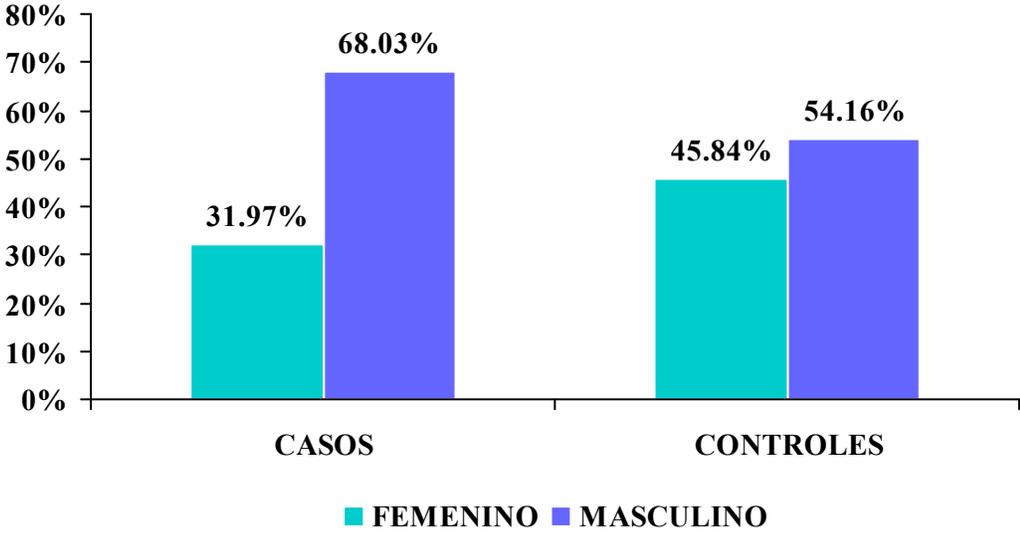
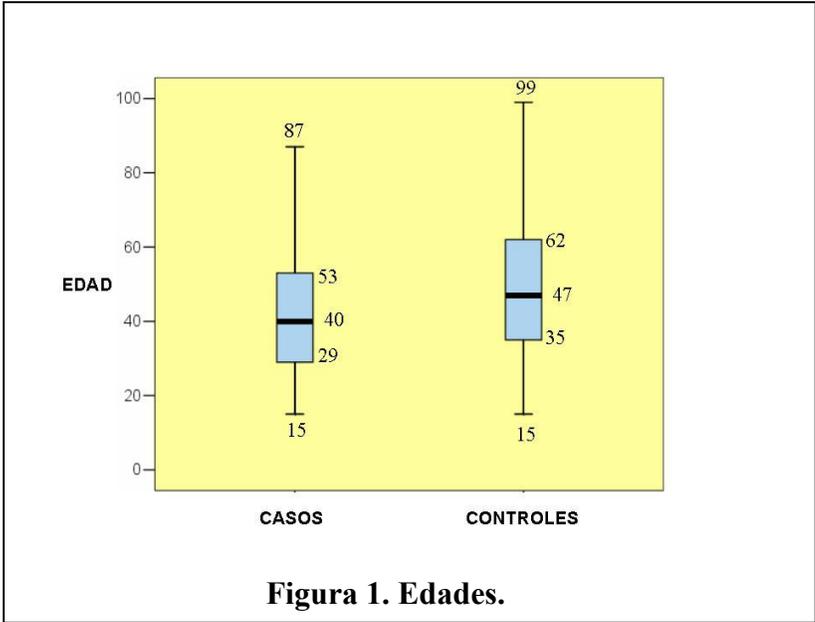
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De una población de 1570 pacientes con tuberculosis se tomó una muestra de 319 casos y como grupo control 662 pacientes sin tuberculosis. Al realizar el análisis univariado, la edad de los casos tuvo una mediana de 40 (15-87), el cuartil 75 fue de 53 años y el cuartil 25 de 29 años, la media fue de 41.81 con una desviación estándar de 16.25. El grupo control tuvo una mediana de 47 (15-99), el cuartil 75 de 62 años y el cuartil 25 de 35 años respectivamente, con una media de 48.52 y una desviación estándar de 18.05 .(**Figura. 1**)

Con respecto al sexo, los casos tuvieron una relación de 2 a 1 con 217 hombres (68.03%) y 102 mujeres (31.97%), en los controles hubo 358 (54.16%) hombres y 304 mujeres(45.84%). (**Figura. 2**).

En los pacientes con tuberculosis, el diagnóstico previo de diabetes mellitus al momento del diagnóstico de tuberculosis fue de 67 (21% del total de casos), y en los pacientes sin tuberculosis el diagnóstico de diabetes mellitus previo a su atención en urgencias o cirugía fue de 133 (20.00% del total de controles). (**Figura. 3.**)

El control de la diabetes mellitus se analizó por su asistencia a citas para el control de la DM solo durante el periodo de tratamiento antituberculoso en los casos o estaba hospitalaria los controles, 44 (67.69%) casos tuvieron la DM (por su asistencia a las citas) controlada y 21 (32.31%) descontrolada, 62 controles (49.60) tuvieron la DM controlada y 63 (50.40%) no controlada. (**Figura. 4.**)



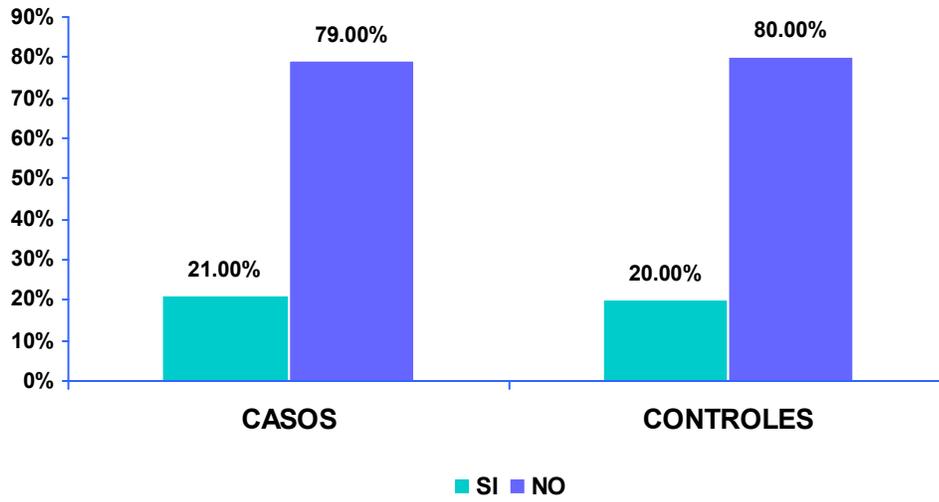


Figura 3. Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.

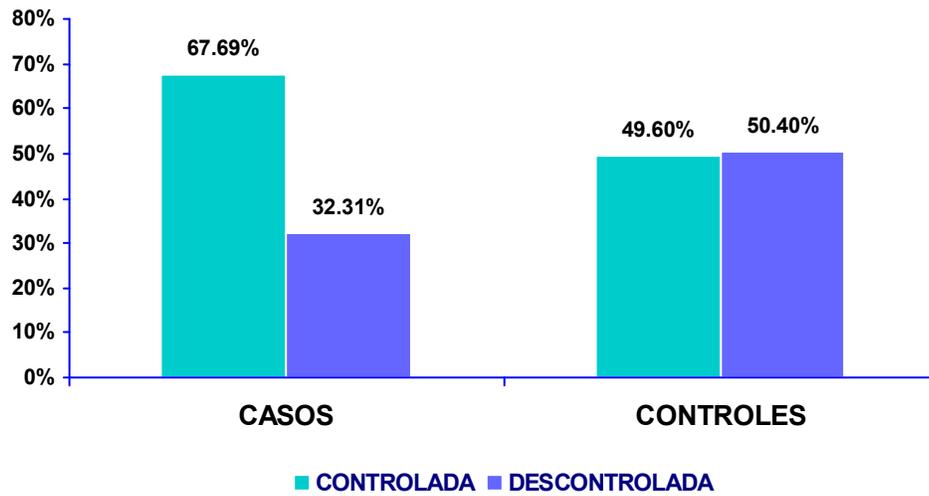


Figura 4. Control de Diabetes Mellitus (asistencia a consultas).

Las dislipidemias que se midieron durante el mismo periodo a los pacientes con tuberculosis tuviesen o no diabetes, solo se les indicó a 263 de los 319 casos resultando : 2 hipercolesterolemias (.68%) y 29 dislipidemia mixta (9.86%), 263(89.46%) no tuvieron datos al respecto, de los 67 pacientes con TB-DM, 2 tuvieron hipercolesterolemias (2.98%) y 29 dislipidemia mixta (43.28%) y los 36 (53.73%) restantes no tuvieron datos al respecto de los controles fueron: 12 (4.98%) hipercolesterolemias, 2 (.83%) hipertrigliceridemias, 33 (13.69%) dislipidemia mixta y 194 (80.50%) no tuvieron datos. **(Figura. 5)**

El tiempo de diagnóstico de DM fue interrogado al momento del ingreso al programa de tuberculosis los casos y al ingreso a urgencias o cirugía los controles, se hicieron 3 categorías, menos de 5 años, de 5 a 10 años y más de 10 años.

De los 67 casos de TB-DM, 7 no tenían registro, de los 60 que sí tuvieron registro: 20 tuvieron (33.33%) tuvieron menos de 5 años, 22 (36.67%) de 5 a 10 años y 18 (30%) más de 10 años, De los 133 controles con DM, solo 110 tenían registro al respecto, resultando 28 (25.45%) tenían menos de 5 años, 22 (20%) entre 5 y 10 años y 60 (54.55%) más de 10 años de haberse diagnosticado la diabetes. **(Figura. 6)**

Las glicemias medidas durante los periodos de tratamiento agruparon en cuatro categorías de menos de 70 mg/dl, de 70 a 119 mg/dl, más de 120 mg/dl y los que no tuvieron datos, los casos tuvieron: 2 (.67%), 12 (4.03%), 49 (16.44%) y 235 (78.86%), los controles tuvieron: 7 (1.07%), 440 (67.07), 182 (27.74%), 27 (4.12%) respectivamente. **(Figura. 7)**

El estado nutricional al ingreso se categorizó en bajo peso/desnutrición, normal, sobrepeso y obesidad: los casos tuvieron 164 (51.41%), 152 (47.65%), 3 (.99%), 0 (0%), los controles 93 (14.07%), 298 (45.08%), 181 (27.38%) y 89 (13.46%) respectivamente. **(Figura. 8)**

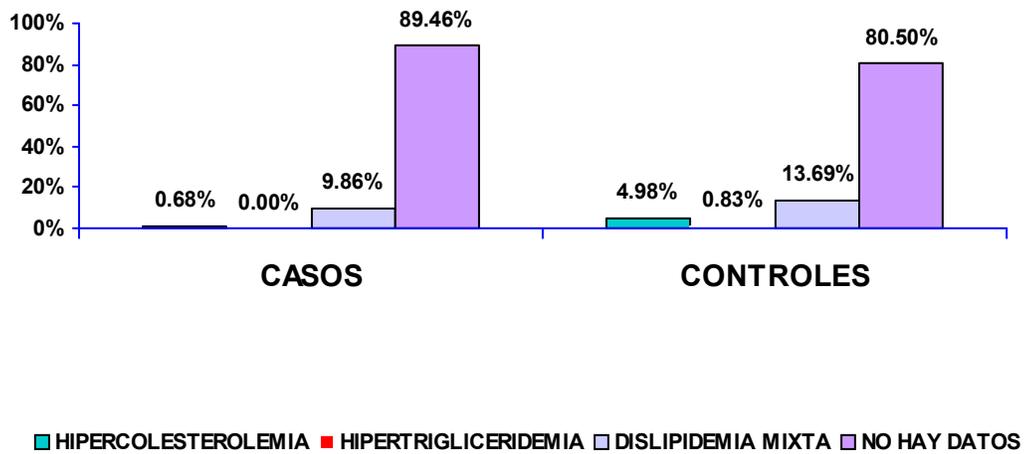


Figura 5. Dislipidemias.

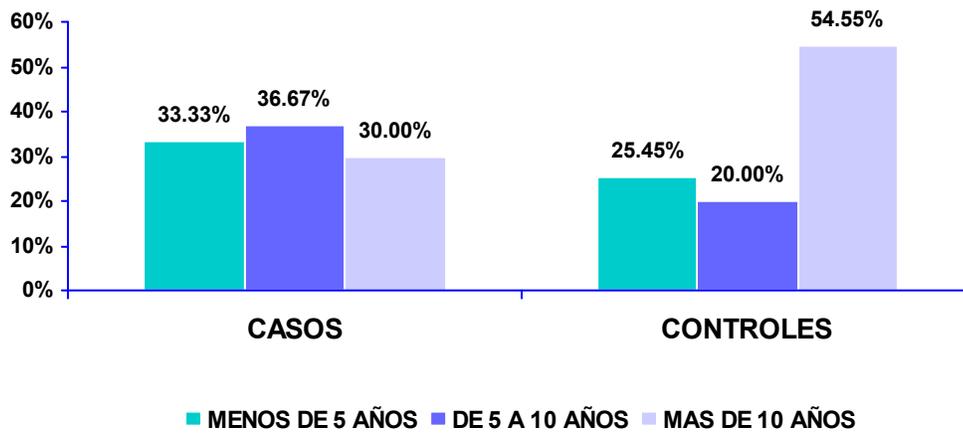


Figura 6. Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus.

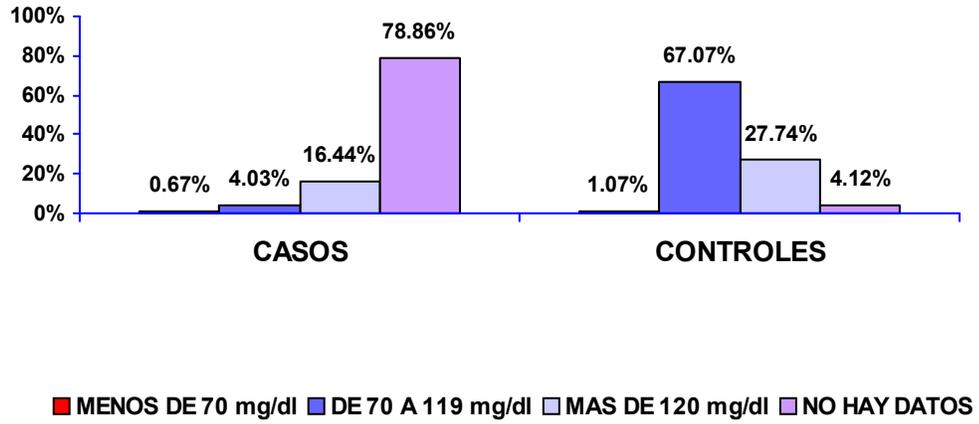


Figura 7. Glucemias.

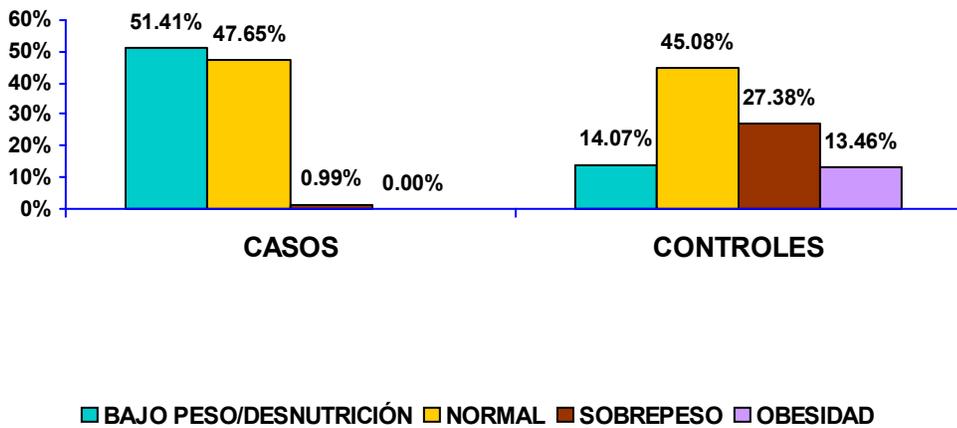


Figura 8. Estado nutricional.

La presencia de tabaquismo, alcoholismo, otras adicciones y presencia de VIH/SIDA al momento del ingreso fue: tabaquismo de 134 (42.01%) positivos en los casos y de 268 (40.61%) positivos en los controles, Alcoholismo 134 (42.01%) positivos los casos y 240 (36.31%) positivos los controles, con otras adicciones 73 (22.88%) de los casos fueron positivos contra 52 (7.87%) positivos de los controles, la presencia de VIH-SIDA 14 pacientes de los casos (4.39%) fueron positivos y solo fueron positivos 2 pacientes de los controles (.30 %). (**Tabla II y II bis**).(**Figuras. 9,10,11, y 12**)

Tabla II. Variables sociodemográficas y clínicas

V. S.D.	Frec. Casos	Porcentaje casos	Mediana	Media Desv. Estándar casos	Frec. controles	Porcentaje controles	Mediana controles	Media Desv. Estándar controles	
Edad			40 (15-88)	41.81 (16.25)			47 (15-99)	48.52 (18.05)	
Hombre	217	68			358	54			
Mujer	102	32			304	46			
Edo. Civil:									
Casado	177	55.49			377	57.03			
Viudo	19	5.96			61	9.23			
Divorciado	31	9.71			51	7.72			
Soltero	92	28.84			172	26.02			
Ocupación:									
Profesional	7	2.19			4	0.61			
Empleado	46	14.42			64	9.68			
Obrero	57	17.87			104	15.73			
Comerciante	11	3.45			33	4.99			
Desempleado	124	38.87			202	30.56			
Hogar	74	23.20			254	38.43			
Casa:									
Propia	213	66.77			523	79.12			
Rentada	45	14.11			49	7.41			
Prestada	61	19.12			89	13.46			
Escolaridad:									
Analfabeta	10	3.13			70	10.61			
Prim. Incompleta	117	36.68			148	22.42			
Prim. Completa	91	28.53			232	35.15			
Secundaria	77	24.14			118	17.88			
Bachillerato	14	4.39			66	10.00			
Técnico Prof.	5	1.57			12	1.82			
Licenciatura	5	1.57			14	2.12			
No. integrantes									
En la familia:									
Ninguno	53	16.61			66	9.98			
Hasta 4	127	39.81			350	52.95			
De 5 a 6	77	24.14			173	26.17			
Más de 6	62	19.44			72	10.89			

Tabla II bis. Variables sociodemográficas y clínicas.

V. Clínicas	Frecuencia de casos	Porcentaje de casos	Mediana casos	Media Desviación Estándar casos	Frecuencia de controles	Porcentaje de controles	Mediana controles	Media Desviación Estándar controles
D:M. Previa al ingreso:								
Presente	67	21			133	20.12		
Ausente	252	79			528	79.88		
Control DM:								
Controlada	44	67.69			62	49.60		
Descontrolada	21	32.31			63	50.40		
Dislipidemias:								
Hipercolesterolemia	2	0.68			12	4.98		
Hipertigliceridemia	0	0			2	0.83		
Dislipidemia mixta	29	9.86			33	13.69		
No hay datos	263	89.46			194	80.50		
Tiempo de ser diabético:								
Menos de 5 años	20	33.33			28	25.45		
De 5 a 10 años	22	36.67			22	20.00		
Más de 10 años	18	30.00			60	54.55		
Glucemia:								
Menos de 70 mg/dl	2	0.69			7	1.07		
De 70 a 119 mg/dl	12	4.03			440	67.07		
120 mg/dl o más	49	16.44			182	27.74		
No hay datos	235	78.86			27	4.12		
Tuberculosis:								
Presente	319	100						
Ausente					659	100		
Control adecuado de TB:								
Controlada	272	85.53						
No controlada	46	14.47						
Negativización BK								
Si	277	87.11						
No	41	12.89						
Estado nutricional:								
Bajo peso/ Desn.	164	51.41			93	14.07		
Normal	152	47.65			298	45.08		
Sobrepeso	3	0.94			181	27.38		
Obesidad	0	0			89	13.46		
Alcoholismo:								
Presente	134	42.01			240	36.31		
Ausente	185	57.99			421	63.69		
Tabaquismo:								
Presente	134	42.01			268	40.61		
Ausente	185	57.99			392	59.39		
Otras adicciones:								
Presente	73	22.88			52	7.87		
Ausente	246	77.12			609	92.13		
VIH/SIDA:								
Presente	14	4.39			2	0.30		
Ausente	305	95.61			658	99.70		

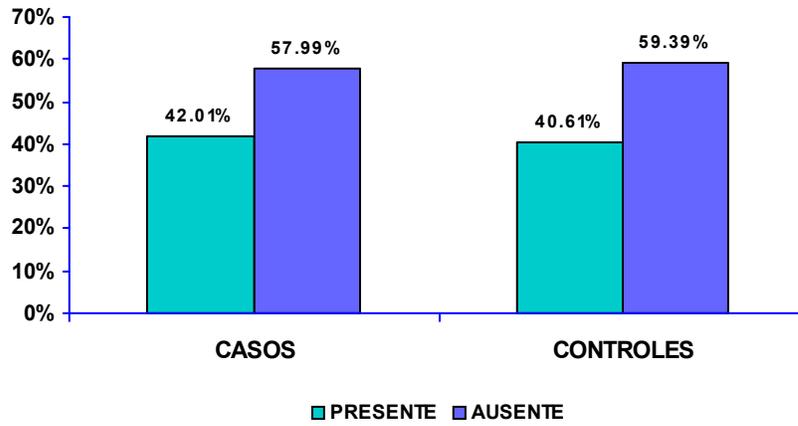


Figura 9. Tabaquismo.

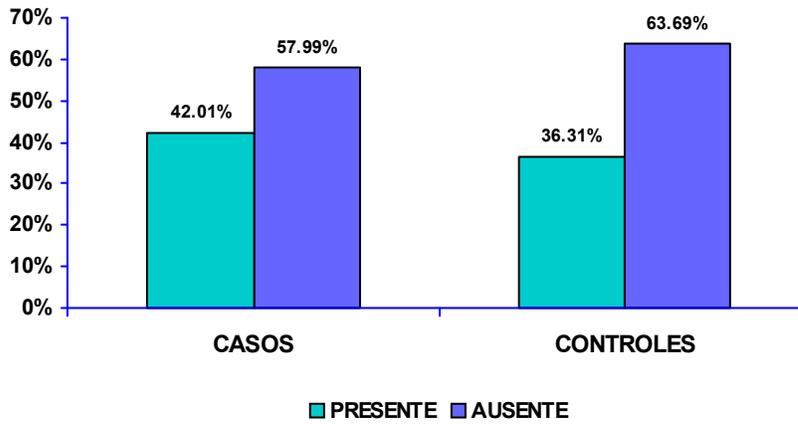


Figura 10. Alcoholismo.

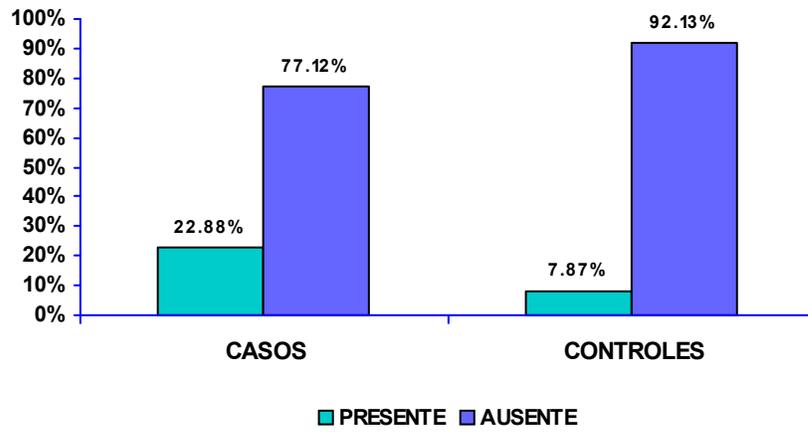


Figura 11. Otras adicciones.

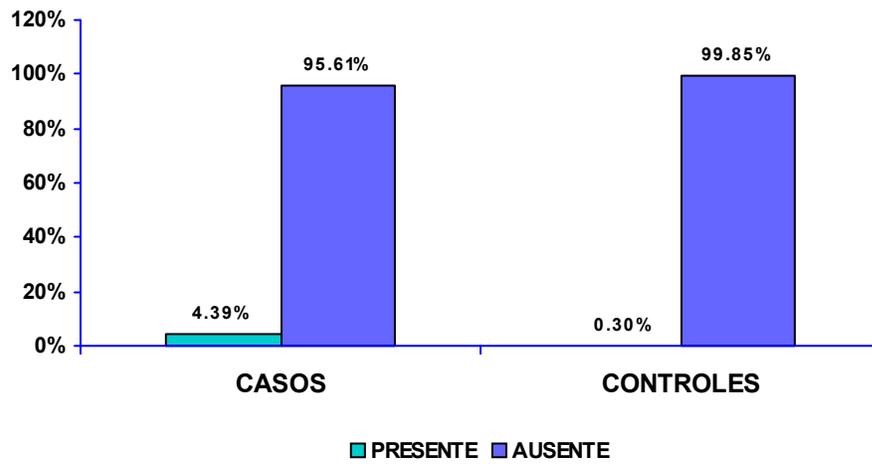


Figura 12. Presencia de VIH-SIDA.

Al realizar la prueba de Chi 2 para buscar asociación entre diabetes mellitus, otras variables y la presencia de tuberculosis (**Tabla III.**), los resultados obtenidos fueron: VIH/SIDA con una Chi2 de 25.59 con 1 g.l. p de 0.000, otras adicciones tuvo una Chi2 de 43.60 con 1 g.l. p de 0.000, la Chi2 de alcoholismo fue 2.95 con 1 g.l. p de 0.85, tabaquismo tuvo una Chi2 de 0.19 con 1 g.l. p de 0.663, el estado nutricional para el análisis multivariado, se reagrupó en dos categorías, una que incluía bajo peso y normal, otra con sobrepeso y obesidad y se obtuvo una Chi2 de 155.06 con 1 g.l. p de 0.000, la Chi2 de glicemia fue de 61.26 con 1 g.l. p de 0.000.

Observamos que son significativas a excepción de tabaquismo. Las variables alcoholismo, otras adicciones y tabaquismo se tomaron como binomiales ya que los expedientes carecían de historial de estas variables por lo que no podemos saber antigüedad e intensidad de las mismas, solo registran presencia o no de estas variables al momento del diagnóstico de tuberculosis, por lo tanto en los resultados debe tomarse en cuenta este inconveniente.

La razón de momios cruda y ajustada con edad de 90% y 95% de I.C. de la asociación entre variables predictoras y tuberculosis (**Tabla IV.**) encontramos: Diabetes Mellitus con RM 8.58 p 0.000 e I.C. al 95% (4.621, 15.919). VIH/SIDA RM 30.24 p 0.001 e I.C. al 95% (3.960, 231.076) RM ajustada por edad 24.70 p 0.002 e I.C. 95% (3.225, 189.2311). Glicemias RM 8.57 p 0.000 e I.C. al 95% (4.621,15.9195) RM ajustada por edad 9.738 p 0.000 e I.C. (5.144, 18.4348). Estado Nutricional RM 6.4621 p 0.000 e I.C. al 95% (4.7383,8.8131) RM ajustada por edad 7.1080 p 0.000 e I.C. al 95% (5.1436,9.8227). Alcoholismo RM de 1.2705 p 0.86 e I.C. al 90% (1.013, 1.5998) RM ajustada por edad 1.2152 p 0.168 e I.C. al 95% (0.9210, 1.6034). Tabaquismo RM 1.0621 p 0.663 e I.C. 95% (0.8098, 1.3930). Otras adicciones RM 3.4753 p 0.000 e I.C.95% (2.3642,5.1087) RM ajustada por edad 2.8456 p 0.000 e I.C. 95% (1.9149, 4.2286). Todas significativas a excepción de tabaquismo.

Tabla III. Prueba de asociación Chi2 entre DM, otros factores de riesgo y la presencia de tuberculosis pulmonar.

V ariable	Chi2	g.l.	P	
VIH/SIDA	25.5922	1	0.000	
Otras adicciones	43.6030	1	0.000	
Alcoholismo	2.9598	1	0.085	
Tabaquismo	0.1900	1	0.663	
Estado Nutricional	155.0673	1	0.000	
Glucemia	61.2622	1	0.000	

Tabla IV. Razón de momios cruda e intervalos de confianza (I.C.) 90% y 95% de la asociación entre variables predictoras y tuberculosis.

Variables	RM*	P	I.C. 90%	I.C. 95%	RM**	p	I.C. 95%
Diabetes M.							
No	1.0						
Si	8.58	0.000		(4.621, 15.919)			
VIH-SIDA							
No	1.0						
Si	30.24	0.001		(3.960,231.076)	24.7037	0.002	(3.225,189.2311)
Glicemias							
Normal 70-119 mg/dl	1.0						
Más de 120mg/dl	8.5769	0.000		(4.621,15.9195)	9.7388	0.000	(5.1449,18.4348)
Estado nutricional							
Normal y desnutrición.	1.0						
Sobrepeso y obesidad	6.4621	0.000		(4.7383,8.8131)	7.1080	0.000	(5.1436,9.8227)
Alcoholismo							
No	1.0						
Si	1.2705	0.086	(1.013,1.5998)		1.2152	0.168	(.9210,1.60340)
Tabaquismo							
No	1.0						
Si	1.0621	0.663		(.8098,1.39304)			
Otras adicciones							
No	1.0						
Si	3.4753	0.000		(2.3642,5.1087)	2.84562	0.000	(1.9149,4.2286)

*RM cruda ** RM ajustada por edad

La regresión logística se muestra en la **Tabla V** muestra en la razón de momios ajustada e I.C. de 95%, la asociación entre diferentes variables y tuberculosis. DM, VIH/SIDA y otras adicciones fueron ajustados por estado civil (el grupo de riesgo se clasificó como los que vivían solos, divorciados, viudos, solteros), casa (el grupo de riesgo fueron los que tenían inseguridad habitacional (indigentes, casa prestada), edad (el grupo de más riesgo fue considerado de más de 45 años), para analizar el estado nutricional se usó las dos categorías antes descritas basados en su respuesta clínica al tratamiento antituberculoso, y escolaridad. El alcoholismo fue ajustado por tabaquismo. Diabetes mellitus RM 2.2603 p 0.000 I.C. 95% (1.4720, 3.4707). VIH/SIDA RM 38.8177 p 0.007 I.C.95% (2.7545, 547.0219). Otras adicciones RM 2.1239 p 0.001 I.C. 95% (1.3644, 3.3061). Alcoholismo RM 1.5556 p 0.038 I.C. 95% (1.0294, 2.3612). Todos son significativos.

Tabla V. Razón de momios ajustada e intervalo de confianza a 95% de la asociación entre diferentes variables y tuberculosis.

Variable	RM	P	I.C. 95%
Diabetes Mellitus*			
No	1.0		
Si	2.260312	0.000	1.472029, 3.470726
VIH/SIDA*			
No	1.0		
Si	38.81777	0.007	2.754587, 547.0219
Otras Adicciones*			
No	1.0		
Si	2.123947	0.001	1.364463, 3.306174
Alcoholismo**			
No	1.0		
Si	1.555682	0.038	1.029436, 2.361267

*RM ajustada por estado civil, casa, edad , estado nutricional y escolaridad.

**RM ajustada por tabaquismo.

DISCUSIÓN

Limitaciones del estudio.

Es un estudio de casos y controles cuya información secundaria fue obtenida de expedientes de pacientes que estuvieron bajo tratamiento antituberculoso supervisado en los Centros de Salud del Municipio de Hermosillo Sonora, casi la totalidad de los expedientes (97%) carecen de información previa al diagnóstico de tuberculosis sobre las variables como alcoholismo y otras adicciones ya que no hacen referencia a intensidad ni tiempo del fenómeno por lo que solo se tomó la presencia o no de éstas variables al momento del diagnóstico de tuberculosis, con referencia al estado nutricional, éste tiene gran envergadura en el desarrollo de la asociación TB-DM pero carecemos de datos al respecto previos a la TB a excepción de pérdida de peso, las más de las veces no cuantificada ni con referencia al tiempo que llevó en presentarse, solo se tiene el registro al momento del diagnóstico de TB y durante el tratamiento del mismo. Debe tomarse en cuenta éste inconveniente que pudo afectar el estudio dando sesgo de información, así tenemos el riesgo de sesgo de temporalidad.

Discusión

Edad; la TB-DM se presenta generalmente durante la cuarta y quinta décadas de la vida.

Sexo; es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino con una relación 2:1.

Estado civil; influye en el sentido de que está más descontrolada la DM en pacientes que viven solos (viudos, solteros, divorciados, separados) que aquellos que están casados, tienen una pareja o familiares que ven por ellos y por consecuencia hay más mal nutrición y susceptibilidad aumentada a infecciones como la tuberculosis. (**Figura. 13.**)

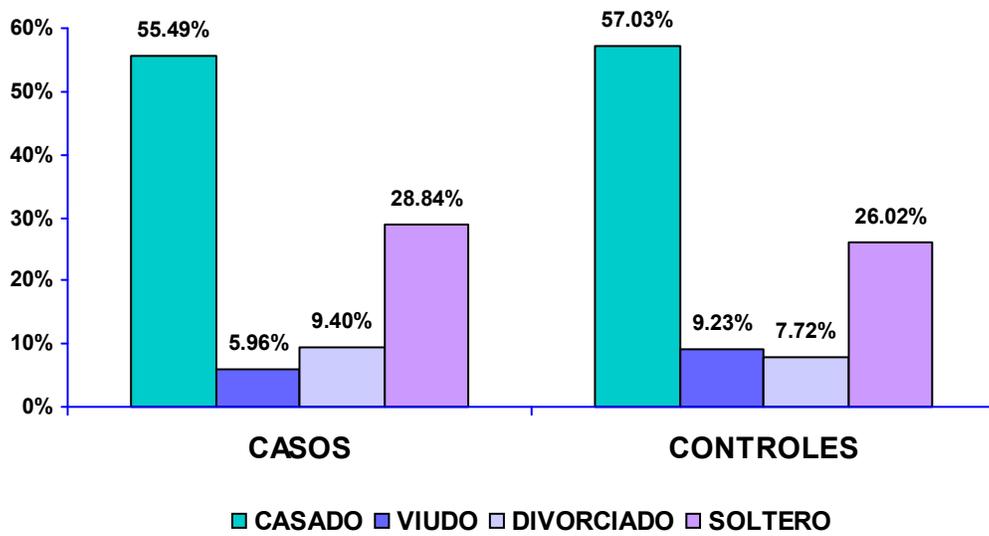


Figura 13. Estado civil.

Casa; Del mismo modo observamos mayor frecuencia de DM descontrolada,,desnutrición o malnutrición así como aumento de alcoholismo y otras adicciones en pacientes que no tienen seguridad habitacional (indigentes, personas solas que viven en casa prestada o rentada). (**Figura.14.**)

Alcoholismo; el abuso del alcohol es una complicación médica que lleva a la alteración de la regulación inmune llegando a inmunodeficiencia posiblemente por alteración en el equilibrio de las citokinas. En estudios referentes al riesgo de alcoholismo y TB-DM encuentran que es más intenso en los pacientes con TB-DM que en los que tienen solo tuberculosis (Adreu J.C. 2003, Taylor J. 2000) o diabetes sola. En el presente estudio encontramos RM de alcoholismo ajustada con tabaquismo de 1.5556 y p de 0.038 (el sesgo de temporalidad se encuentra obviado), el resultado es significativo y muy semejante al encontrado el Perú (Delgado R. 2006) .

VIH/SIDA; la coinfección Tuberculosis/SIDA es un factor de riesgo que agrava la situación epidemiológica de la tuberculosis. La Organización Mundial de la Salud estimaba en el 2002 que había 42 millones de personas con VIH/SIDA y una tercera parte de éstos tenía coinfección con tuberculosis (WHO 2003,Tamura M. 2002), se estima que la prevalencia de esta coinfección en Latinoamérica es de 5.9% y la mortalidad por tuberculosis atribuibles al VIH es de 6.5% (World Health Organization 2003, Corbert 2003, Patz D. 2003), desconocemos la situación de esta coinfección en México , pero en nuestro estudio encontramos un fuerte asociación de estas dos infecciones con una RM de 38.81 p 0.007 I.C. 95% (2.754, 547.02), además existe el problema de la polifarmacia que impide una buena adherencia al tratamiento y facilita la multidrogorresistencia tuberculosa. A éstos pacientes se debe hacer cultivo cuando se observe una baciloscopia positiva para determinar el tipo de micobacteria y adecuar así el tratamiento.

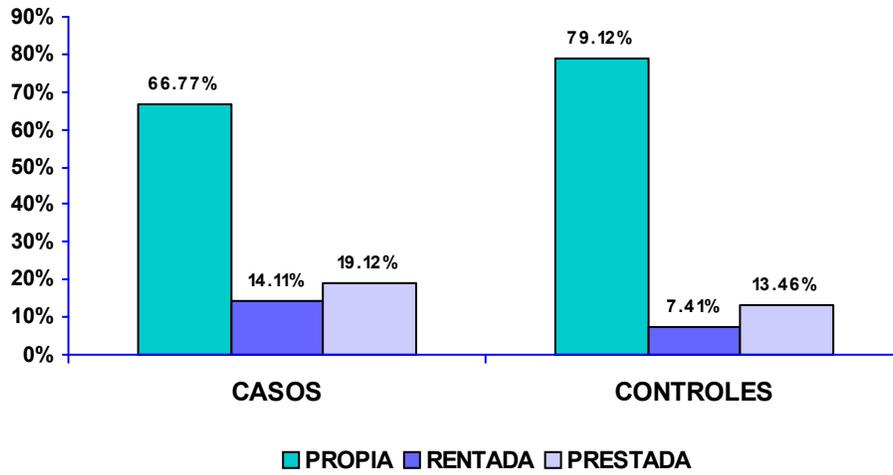


Figura 14. Casa.

Otras adicciones; Se tiene el mismo problema que con alcoholismo, la relación con tuberculosis es fuerte, pero este es un problema primordialmente social antes que médico, es muy complejo pero nos ocasiona trastornos en la adherencia del tratamiento y aumenta la multidrogorresistencia además de favorecer otras coinfecciones que agravan aun más la tuberculosis y sobre todo 'la comorbilidad Tuberculosis-Diabetes Mellitus.

Diabetes Mellitus; Aunque el porcentaje de control de DM (67.69%) fue mejor en pacientes tuberculosos que el los no tuberculosos (tabla 1), esperaríamos encontrar mayor número de personas controladas, ya que la consulta frecuente del paciente tuberculoso y diabético (consulta mensual y observación diaria de ingesta del medicamento por personal médico o de enfermería) así lo esperaríamos, pero los pacientes refieren falla en el tratamiento a la polifarmacia y las molestias que esto lleva (desde gastritis a disfunción hepática), la falta de educación en salud (y terapéutica) y a limitantes económicas que les impiden llevar a cabo las indicaciones médicas y dificultan el acceso a dietas. El Dr. P.V. Rao indica el uso de insulina como tratamiento antidiabético en pacientes tuberculosos (P.V.Rao 1999, Yshii Ch. 2004).

En nuestros pacientes observamos que la tuberculosis se presentó en etapas tempranas de la diabetes (33% antes de 5 años y llega al 70% antes de 10 años de ser diabético) lo que coincide con otros estudios (Delgado R. 2006). En Japón encuentran que la DM es la enfermedad más frecuente en los pacientes con TB pulmonar y mayor proporción de baciloscopías positivas en pacientes diabéticos con Hemoglobina glucosilada elevada (Tamura M. 2002).

Tuberculosis; Tuvimos 11% de baciloscopías positivas al final del tratamiento antituberculoso en los pacientes con TB-DM. Un tercio de nuestros pacientes con TB-DM prolongaron su tratamiento antituberculoso de 3 a 6 meses más antes de negativizar sus baciloscopias.

CONCLUSIONES

La población muestral consistió en 319 casos y 662 controles cuyas edades fluctuaron de 15 a 99 años con una mediana de 40 los casos y 41.8 los controles, todos residentes del Municipio de Hermosillo Sonora en el periodo de Enero del 2000 a Diciembre del 2005. Las edades de los pacientes con TB-DM fueron semejantes en ambos sexos aunque la relación hombre-mujer fue de 2 a 1. Los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus encontrados en el grupo de pacientes con tuberculosis bajo el esquema TAES fue del 20% en éste estudio, mayor que el 10% nacional. El 33% de los pacientes con ésta co-morbilidad, la tuberculosis se presentó antes de los 5 años de ser diabético y llegó al 70% los pacientes con diabetes que adquirieron la tuberculosis antes de 10 años

A los pacientes con TB-DM la polifarmacia de ambos tratamientos y la dieta que en ocasiones es difícil de llevar a cabo, tanto por lo económico como por la inseguridad habitacional y, el abandono social y familiar hace que sea un factor importante de fracaso del tratamiento o en el mejor de los casos prolongación del tratamiento. Otro factor en contra son las adicciones, el más común es el alcoholismo, el tabaquismo y otras adicciones. En las primeras dos el porcentaje de pacientes con TB-DM es semejante en ambos sexos y es más intenso que los pacientes que solo tienen TB. Las adicciones diferentes al alcoholismo y tabaquismo es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino. Todas estas variables fueron significativas a excepción del tabaquismo.

La desnutrición fue un factor altamente significativo en éste grupo de pacientes para el buen control del término del tratamiento antituberculoso si logramos quitar éste factor, que en éstos pacientes debemos tener en cuenta los factores sociales y psicológicos por lo que el tratamiento debe de ser multidisciplinario y con apoyo interinstitucional. .

Considero que a pesar de las limitaciones iniciales antes informada, los datos obtenidos en este estudio no dejan de tener un importante valor referencial para iniciar estudios posteriores en esta población.

RECOMENDACIONES

Tenemos el doble de casos con TB-DM que a nivel Nacional en Hermosillo Sonora y la Tuberculosis se presenta en etapas tempranas de la Diabetes Mellitus por lo que sugerimos dar prioridad a esta co-morbilidad en los programas de salud implementando programas preventivos y educativos sobre control metabólico dirigidos a la población, a los pacientes y al personal.

Se sugiere un estudio para implementar el tratamiento antidiabético con insulina en pacientes con TB-DM.

Considero conveniente monitorear con baciloscopías periódicas (BAAR en esputo) a todos los pacientes diabéticos principalmente sintomáticos respiratorios.

A todo paciente con Tuberculosis, descartar Diabetes Mellitus.

Dar gratuidad de los estudios para el control diabético a los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.

El alcoholismo tuvo una fuerte asociación en nuestros pacientes lo que hace necesario una intervención psicológica y social en éste grupo de pacientes, así como los que tienen otras adicciones estableciendo el flujo adecuado con interconsultas a otras instituciones que proporcionen el tratamiento indicado y así manejar en forma integral a los pacientes con tuberculosis y diabetes que tengan estas sociopatías.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Adams SF. 1929. Complications of Diabetes. A study of the incidence of and mortality from tuberculosis, acidosis and gangrene in 1000 cases of diabetes. Proc Staff Meet Mayo Clin 1929; 4: 192.
- 2.- Aderibigbe A. y col., 2004. Cervical spinal tuberculosis with tuberculosis otitis media masquerading as otitis externa malignans in a elderly diabetic patient: case repot. East Afr Med J. 2004 May; 81(5):267-70.
- 3.- Adreu J.C. y col.,2003. Asociación de tuberculosis y alcohol en pacientes de una unidad de infecciosos. Hospital General de Valencia, Revista Médica Española 2003.
- 4.- Aguereta R. y col., Tuberculosis. Bioquímica 2004;29 Supl.(1): 125
- 5.- Anibarro L. Y col., 2004. Factores sociales de riesgo para la falta de cumplimiento terapéutico en pacientes con tuberculosis en Pontevedra.Gac Sanit; Barcelona ene-feb 2004;18:1.
- 6.- Bashar M. y col., 2001. Increased Incidence of Multidrug-Resistant in Diabetic Patients on the Bellevue Chest Service, 1987-1997. Chest.2001, 1514-1519.
- 7.- Banerjee S., Banerjee M. 2005. Diabetes and Tuberculosis Interface. J Indian Med Assoc 2005 Jun 103 (6) 318-22
- 8.- Banyai AL. 1931. Diabetes and Pulmonary Tuberculosis. Am Rev Tuberc 1931; 24: 650-667.
- 9.- Boucot KR, y col., 1952. Tuberculosis among diabetics. The Philadelphia Survey. Am Rev Tuberc 65 (suppl.) 1952;1-50.

- 10.- Broxmeyer L. 2005. Diabetes mellitus, tuberculosis and the mycobacteria: two millenia of enigma. *Med Hypotesis*. 2005; 65(3):433-9.
- 11.- Corbert E. y col., 2003. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the VIH epidemic. *Arch Inter Med* 2003; 2003; 163:1009-21.
- 12.- CONAPO-SUIVE 2002. Proyecciones de población 2000-20030, SUIVE 2002, Dirección General de Servicios de Salud. 2002; Capitulo VI:59-60.
- 13.- CONAPO 2002. Proyecciones de la Población de México 2000-2050 CONAPO 2002.
- 14.- Comité de Expertos. 2002. Criterios diagnósticos Actuales y Clasificación de la Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2002;25:55-520.
- 15.- Delgado R. y col., 2006. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev. Med. Hered* 2006; 17: 132-140.
- 16.- Dunlap N.E.2005, y col. *Inmunología de la tuberculosis*. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Alabama 2005.
- 17.- Ezung T y col., 2002. Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus a study. *J Indian MED assoc*. 2002 Jun; 100(6):376-8
- 18.- Epi-Tb.2006. Datos proporcionados por el Programa Estatal de Micobacteriosis Secretaría de Salud del Estado de Sonora, (datos no publicados) Octubre 2006.

- 19.- Estadísticas de Mortalidad en México, 2005. Muertes registradas en el año 2003. Dirección General de Información en Salud. Secretaría de Salud México. Salud Pública de México Vol.47 No. 2 2005:171-187.
- 20.- Farga V. 2006. Hacia la erradicación de la tuberculosis. Rev Chil Enf Respir 2006; 22: 52-54
- 21.- Feleke Y. y col., 1999. Prevalence and Clinical Features of Tuberculosis in Ethiopian diabetic patients. East Afr Med J. 1999 Jul; 76(7) 361-4.
- 22.- Fonsere N. y col., 2003. Hepatic Tuberculosis in a patient with diabetic nephropathy. Nefrología 2003 ;23(6) 550-3.
- 23.- García I. y col., 2004. Panorama de la coinfección Tuberculosis/VIH en Bogotá, 2001. Biomédica Junio 2004; 24 suppl. 1.
- 24.-González M. 2005. Co-Morbilidad TB-DM en la Coordinación Médica de Hermosillo Sonora 2003-2004 (datos no publicados-2004). VI Conferencia Información para la Salud Fronteriza Octubre 2005.
- 25.- Gorocica P. y col., 2005. Componentes Glicosilados de la envoltura de Micobacterium Tuberculosis que intervienen en la patogénesis de la tuberculosis. Rev Inst Nal Enf Resp Mex Vol.18 No.2 2005 Pag.142-153.
- 26.- INEGI 2001. Base de datos del INEGI 2001 Cap. VI:109-110.
- 27.- Jasmer R.M. y col., 2002. Latent Tuberculosis Infection. The New England Journal of Medicine Vol347 No.23 Dic. 2002.
- 28.- Karam Khan y col., 2002. Global Drug- Resistance Patterns and The Management of Latent Tuberculosis Infection in Immigrants to the United States. N Engl J Med, 2002 Vol 347 No. 23.

- 29.- Kawakami K, y col., 2003. Tuberculosis in compromised host. *Kekaku* 2003; Nov; 78 (11): 717-22 3.
- 30.- Kawamori R.2004. Diabetes and tuberculosis bad companions. *Kekaku*, 2004 Jan; 79(1):25-32.
- 31.- Lester FT. 1992. Clinical Features, complications and Mortality in type 1 (insulin dependend) diabetic patients in Addis Abeba, Etiopía, 1976-1990. *QJ.Med* 1992; 83: 389-399.
- 32.- Manual de Infectología Clínica 2003. Tuberculosis e Infecciones por Micobacterias Atípicas. Manual de Infectología Clínica, capítulo 15: 121-136.
- 33.- Mark W.,y col., 2006. Comparative stigma of HIV/AIDS, SARS and Tuberculosis in Hong Kong. *Social Science and Medicine* 63(2006): 1912-1922.
- 34.- Marks G. 2005. Genética de la Tuberculosis. Division of Infections Diseases, Department of Medicine, University of South Alabama 2005.
- 35.- Mariscal M. A. y col., 2005. Pobreza, resistencia a los medicamentos, diagnóstico, VIH-SIDA y su impacto en la evolución de la tuberculosis en México. *Med UNAB* 2005 Mayo; 8(1):37-42
- 36.- Mullen M.L, y col., 1963. Higgings GK. Incidence of undiscovered adult diabetics in a Tuberculosis Sanatorium. *Can Med Assoc J* 1963; 88: 424-425.
- 37.- MODIFICION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-006-SSA2-1993, Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. *Diario Oficial de la Federación* 2 Septiembre de 2004.

- 38.- Norma Oficial Mexicana NOM-028SSA2-1999 para la prevención, tratamiento y control de las adicciones.
- 39.- Organización Mundial de la Salud, 2002. Global tuberculosis control: OMS Report 2002. Geneva: OMS Communicable Diseases; 2002.
- 40.- Pablos-Mendez A, y col., 1996. The Role of Diabetes Mellitus in the Higher Prevalence of Tuberculosis among Hispanics. American Journal of Public Health 1996 April; 87(4):574-579.
- 41.- Patz D. 2003. Construyendo paso a paso: guía sobre atención integral de personas que viven con la infección de TB/HIV en América Latina y el Caribe. Documento de trabajo. Washington, D.C.:Organización Panamericana de la Salud; 2003.
- 42.- Pérez A. y col., 2006 Association Between Tuberculosis and Diabetes in the Mexican Border and Non Border Regions of Texas. Am J Med Hyg. 2006 Apr; 74(4): 604-11
- 43.- Ponce de León A. Y col., 2004. Tuberculosis and Diabetes in Southern México. Diabetes Care Volume 2004 July; 27 (7): 1554-1589.
- 44.- P.V.Rao. 1999. Persons with Type 2 Diabetes and Co-Morbid Active Tuberculosis Sould be Treated with Insuline. Int J. Diab. Dev. Countries 1999; Vol. 19.
- 45.- Rabligione M y col., 2004. Tuberculosis, Infectología, 2004;150:1062-1074.
- 46.- Root HE., 1934. The association of Diabetes and Tuberculosis. N. Engl. Med 1934; 210:1-13.
- 47.- Schneider E. and Col., 2005. Epidemiology of Tuberculosis in the United States. Division of Tuberculosis and Elimination, Centers for Disease Control and Prevention. Clin Chest Med 2005; 26:183-195.

- 48.- Sugawara I. y col., 2004. Pulmonary tuberculosis in spontaneously diabetic goto kizaki rats. *Tohoku J Exp Med.* 2004 Oct; 204(2):135-45.
- 49.- Sistema de vigilancia epidemiológica nacional, 2006. Tabla de proporción de casos de TB-DM entre casos de TB de 1998 a 2005. México, Junio 2006.
- 50.- Tamura M., y col., 2002. A Study on relation between active pulmonary tuberculosis and underlying diseases. *Kekkaku* 2002;76(9):619.
- 51.- Taylor J. y col., 2000. Prevalence and Risk Factors of Drug-Resistant tuberculosis along Mexico-Texas Border. *Am J. Public Health* February 2000; 90: 271-273.
- 52.- Valdés J.,2003. Incidencia de Tuberculosis en el municipio Marinao ciudad de La Habana Cuba. *Revista Española de Salud Pública*, marzo-abril(2003);Vol.77, Número 002221-231.
- 53.- World Health Organization 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: report of a WHO Consultation. Part1: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org., 1999.
- 54.- World Health Organization 2003. WHO report documents worsening global TB/HIV crisis. *Medical Letter on the CDC and FDA.* August 5 Italy: WHO 2003.
- 55.- World Health Organization 2003. Guidelines for implementing collaborative TB and HIV programme activities. Italy: WHO, Department HIV/AIDS; 2003.
- 56.- Yamashiro S. y col., 2005. Coer expresión of Th-1 related cytokines and inducible nitric oxide synthase in mice with streptozotocin induced diabetes mellitus infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Exp Immunol.* 2005 Jan; 139(1):57-64.

57.- Yshii Ch y col., 2004. Clinical presentation, radiological findings and prognosis of tuberculosis patients with diabetes mellitus. A case control study. AJRCC M2004;169(7):A134.

APÉNDICES

Formato de captura de pacientes.

Tablas estadísticas.

ANEXO 1
FORMATO DE CAPTURA DE PACIENTES

NOMBRE
CENTRO DE SALUD
NUMERO DE PACIENTE

- | | | | |
|------------------------------------|---|--|--|
| 1. Edad: | _____ | 12. Tiempo de diagnóstico de Diabetes M. | (1) Menos de 5 años
(2) De 5 a 10 años
(3) Más de 10 años |
| 2. Sexo: | (1) F
(2) M | 13. Glucemia | (1) Menos de 70
(2) De 70-119 mg/dl
(3) Más de 120 mg/dl
(4) No hay datos |
| 3. Estado civil: | (1) Casado/Unión libre
(2) Viudo
(3) Divorciado/Separado
(4) Soltero | 14. Tiene Tuberculosis | (1) Si
(2) No |
| 4. Ocupación | (1) Profesional
(2) Empleado
(3) Obrero
(4) Comerciante
(5) Desempleado
(6) Hogar | 15. Control adecuado de Tuberculosis | (1) Controlada
(2) No controlad |
| 5. Casa | (1) Propia
(2) Rentada
(3) Prestada | 16. Negativización de baciloscopías | (1) Si
(2) No |
| 6. No. De cuartos (dormitorios) al | _____ | 17. Ausentismo a citas | (1) 0
(2) Una falta al mes
(3) Más de una falta

mes |
| 7. Escolaridad | (1) Analfabeta
(2) Primaria incompleta
(3) Primaria completa
(4) Secundaria
(5) Bachillerato
(6) Técnico profesional
(7) Licenciatura | 18. Estado Nutricional | (1) Bajo peso/desnutrición
(2) Normal
(3) Sobrepeso
(4) Obesidad |
| 8. Integrantes en la familia | (1) 0
(2) Hasta 4
(3) De 5 a 6
(4) Más de 6 | 19. Tabaquismo | (1) Presente
(2) Ausente |
| 9. Diagnóstico previo de DM | (1) Si
(2) No | 20. Alcoholismo | (1) Presente
(2) Ausente |
| 10. Control de Diabetes M. | (1) Controlada
(2) Descontrolada | 21. Otras adicciones | (1) Presente
(2) Ausente |
| 11. Dislipidemia | (1) Hipercolesterolemia
(2) Hipertrigliceridemia
(3) Dislipidemia mixta
(4) No hay datos | 22. Presencia de VIH/SIDA | (1) Presente
(2) Ausente |

OR CON ALCOHOLISMO AJUSTADO POR TABAQUISMO

■ *.logistic cacol alcohol tabaq1*

■ <i>Logit estimates</i>	<i>Number of obs</i> = 979
■	<i>LR chi2(2)</i> = 4.54
■	<i>Prob > chi2</i> = 0.1034
■ <i>Log likelihood</i> = -615.67116	<i>Pseudo R2</i> = 0.0037

	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
■ <i>cacol</i>						
■ <i>alcohol</i>	1.555682	.3312109	2.076	0.038	1.024936	2.361267
■ <i>taqa1</i>	.7629072	.161564	-1.278	0.201	.5037433	1.155405

OR DE DIABETES MELLITUS AJUSTADO CON EDAD Y ESTADO NUTRICIONAL

■ *.logistic cacol condm1 edad edonut1*

■ <i>Logit estimates</i>	<i>Number of obs</i> = 979
■	<i>LR chi2(3)</i> = 258.18
■	<i>Prob > chi2</i> = 0.0000
■ <i>Log likelihood</i> = -488.85124	<i>Pseudo R2</i> = 0.2089

	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
■ <i>cacol</i>						
■ <i>condm1</i>	2.391334	.5129849	4.064	0.000	1.570515	3.64115
■ <i>edad</i>	.9825891	.0043773	-3.943	0.000	.9740471	.9912059
■ <i>edonut1</i>	79.16736	46.7406	7.404	0.000	24.88827	251.8243

. log on

. logistic cacol adicc1 convih1 casa1

Logit estimates Number of obs = 977
 LR chi2(3) = 64.66
 Prob > chi2 = 0.0000
Log likelihood = -584.82174 Pseudo R2 = 0.0524

	cacol	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
adicc1		2.778497	.5748828	4.939	0.000	1.85222	4.167994
convih1		16.63125	17.48317	2.674	0.007	2.118952	130.5354
casa1		1.6036	.256773	2.949	0.003	1.171653	2.194789

. logistic cacol convih1

Logit estimates Number of obs = 978
 LR chi2(1) = 25.20
 Prob > chi2 = 0.0000
Log likelihood = -604.94345 Pseudo R2 = 0.0204

	cacol	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
convih1		30.20328	31.33305	3.285	0.001	3.953783	230.7254

