

300627

2  
2ej



UNIVERSIDAD LA SALLE

ESCUELA DE QUIMICA

INCORPORADA A LA U.N.A.M.

"DETECCION DE TUBERCULOSIS PULMONAR A TRAVES DE BACILOSCOPIA DIRECTA Y CULTIVO, EN PACIENTES DIABETICOS DE BAJO NIVEL SOCIOECONOMICO, DENTRO DEL PROGRAMA DE FOMENTO A LA SALUD, EN ZONA DE INFLUENCIA DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 4"

TESIS PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO  
B I O L O G O  
P R E S E N T A :  
MARIA ISABEL ALARCON VAZQUEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

# C O N T E N I D O

Pag.

## INTRODUCCION

OBJETIVOS.....I

HIPOTESIS.....II

## CAPITULO I. GENERALIDADES DE LAS MICOBACTERIAS.

A) TAXONOMIA.....1

B) ESTRUCTURA.....3

C) FISILOGIA.....4

C.1) Crecimiento.....4

C.2) Acidorresistencia.....5

C.3) Métodos de Tipificación.....5

## CAPITULO II. INFECCIONES POR MICOBACTERIAS.

Su importancia como fenómeno de

Salud Pública.....7

## CAPITULO III. TUBERCULOSIS.

A) DEFINICION.....10

B) ANTECEDENTES HISTORICOS.....10

C) FACTORES DE RIESGO.....11

C.1) Relativas a la gente.....11

C.2) Relativas al huésped.....11

C.2.1) Factores de riesgo  
intrínsecos.....12

C.2.2) Factores de riesgo  
extrínsecos.....12

C.3) Relativas al medio ambiente.....12

D) ACONTECIMIENTOS QUE SE PRODUCEN

EN LA TRANSMISION.....13

E)	DIAGNOSTICO.....	16
E.1)	Historia clinica sugestiva.....	16
E.2)	Estudio epidemiológico.....	16
E.3)	Estudio inmunológico.....	17
E.4)	Estudio bacteriológico.....	17
E.4.1)	Baciloscofia.....	17
E.4.2)	Cultivo.....	18
F)	EPIDEMIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS EN MEXICO.....	19
F.1)	Antecedentes.....	19
F.2)	Indicadores epidemiológicos.....	20
F.2.1)	Tasa de infección.....	20
F.2.2)	Morbilidad.....	20
F.2.3)	Mortalidad.....	22

#### CAPITULO IV. DIABETES

A)	GENERALIDADES.....	36
A.1)	Definición.....	36
A.2)	Bases bioquímicas.....	36
A.2.1)	Química de la insulina.....	36
A.2.2)	Efecto de la insulina en el metabolismo de los Carbohidratos.....	37
A.2.3)	Efecto de la insulina en el metabolismo de las grasas....	38
A.2.4)	Control de la glucosa sanguinea.....	38
A.2.5)	Consecuencias metabólicas de la falta de insulina.....	38
A.3)	Clasificación de Diabetes.....	39
A.3.1)	IDDM.....	39
A.3.2)	NIDDM.....	39
A.3.3)	Diabetes Gestacional.....	40
A.3.4)	Diabetes mellitus secundaria.....	40
A.3.5)	Diabetes mellitus tipo III. Diabetes Tropical.....	41
B)	ETIOLOGIA Y GENETICA DE LA DIABETES.....	41
C)	FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES.....	43
D)	DIABETES E INFECCION.....	45
D.1)	Factores que favorecen la infección.....	46

D.2) Manejo del diabético infectado.....	47
D.2.1) Investigar el foco infeccioso y el agente etiológico.....	47
D.2.2) Administración del antibiótico.....	48
D.2.3) Control post-infección.....	48
E) ES EL PULMON EL ORGANO BLANCO EN LA DIABETES?.....	48
<b>CAPITULO V.      INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN                   PACIENTES DIABETICOS.</b>	
A) ANTECEDENTES.....	50
B) ESTUDIOS RECIENTES.....	51
<b>CAPITULO VI.     METODOLOGIA</b>	
A) MUESTREO.....	55
B) METODOS PARA EL ANALISIS BACTERIOLOGICO DE LAS MUESTRAS	
B.1) Métodos.....	55
B.2) Material y Equipo.....	58
<b>CAPITULO VII.    MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD EN EL MANEJO Y                   PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS</b>	
A) PERSONAL.....	59
B) LABORATORIOS QUE SOLO REALIZAN BACILOSCOPIA.....	60
C) LABORATORIOS DE MAYOR COMPLEJIDAD.....	61
D) MEDIDAS DE CONTROL EN CASO DE ACCIDENTE.....	61
<b>CAPITULO VIII.  RESULTADOS</b>	
RESULTADOS.....	63

<b>CAPITULO IX. ANALISIS DE RESULTADOS</b>	
<b>ANALISIS DE RESULTADOS.....</b>	<b>139</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>143</b>
<b>APENDICE.....</b>	<b>146</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>149</b>

## INTRODUCCION

La tuberculosis en el hombre es una enfermedad infecciosa y crónica, cuya trascendencia la sitúa entre uno de los principales padecimientos en países pobres y en vías de desarrollo.

Uno de los factores predisponentes que favorecen el desarrollo de tuberculosis pulmonar es la presencia de ciertas enfermedades como la diabetes.

Siendo la diabetes un problema de salud pública de grandes proporciones, tanto a nivel mundial como nacional, que afecta a individuos, familias y comunidades, se sitúa entre una de las 10 principales causas de mortalidad en los Estados Unidos Mexicanos; esto aunado a que según la Secretaría de Programación y Presupuesto más del 30 al 40% de la población percibe menos del salario mínimo (1), sugiere que muchos de estos enfermos diabéticos se encuentren en condiciones socioeconómicas precarias, acentuándose de esta forma su propensión a adquirir tuberculosis pulmonar, debido a una mala alimentación, hacinamiento, malos hábitos higiénicos y el poco acceso a servicios médicos.

No obstante, las tasas de mortalidad correspondientes a tuberculosis pulmonar reportadas por la Secretaría de Salud en la última década sugieren un subregistro, una detección ineficiente de este padecimiento o bien, que ciertamente la incidencia de tuberculosis pulmonar ha disminuido.

Por esta razón, surge la inquietud de investigar en México el panorama epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en un sector de la población diabética, derecho-habiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, incluida en el programa de Fomento a la Salud, el cual es prioritario en el Sector Salud y está dirigido especialmente a los sectores de bajo nivel socioeconómico.

De esta manera, se beneficiará a un grupo de pacientes diabéticos de bajo nivel socioeconómico, los cuales en su mayoría no están conscientes de constituir una población de alto riesgo, en cuyo caso la detección de tuberculosis será de gran repercusión y trascendencia social.

**OBJETIVOS:**

- I. Investigar la incidencia de tuberculosis pulmonar, por medio de baciloscopia directa y cultivo (medio Lowenstein-Jensen), en pacientes diabéticos de bajo nivel socioeconómico, mayores de 15 años de edad, que presenten tos productiva.-
  
- II. Investigar la correlación por medio del manejo de datos estadísticos, entre tuberculosis pulmonar, Diabetes mellitus y un bajo nivel socioeconómico.-

### HIPOTESIS

Se presume que los datos de baciloscopias y cultivos positivos estarán relacionados con la presencia de diabetes y un bajo nivel socioeconómico, y que el Sector Salud no ha considerado la detección continua y sistemática de tuberculosis pulmonar como factor de alto riesgo en pacientes diabéticos.

## CAPITULO I

### GENERALIDADES DE LAS MICOBACTERIAS

#### A) TAXONOMIA.-

La familia Mycobacteriaceae se incluye dentro de los Actinomycetales y microorganismos relacionados. En ella también se consideran entre otros, corinebacterias y nocardias al presentar características comunes con las micobacterias.

Esta familia contiene un único género, Mycobacterium, que presenta como rasgos característicos el tratarse de bacilos rectos o incurvados, a veces filamentosos, inmóviles y no esporulados. (2)

Mycobacterium tuberculosis, es una de las especies reconocidas de micobacterias (cuadro 1) (3)-(5).

Independientemente del interés que representan para el investigador las especies reconocidas, son las especies patógenas o potencialmente patógenas para el hombre las que el bacteriólogo clínico debe saber caracterizar y diferenciar de las demás.

La importancia relativa de estas especies patógenas o potencialmente patógenas es muy variable en América Latina; ya que por ejemplo M.szulqai, M.simiae, son prácticamente desconocidas hasta el momento, lo cual no significa que no existan. Por razones epidemiológicas, el M.tuberculosis en salud pública, y el M.bovis en sanidad animal, constituyen en América Latina las micobacterias más importantes.

CUADRO 1

ESPECIES RECONOCIDAS DEL GENERO MYCOBACTERIUM

<u>M.africanum</u>	<u>M.chelonae</u>	<u>M.chitae</u>
<u>M.lepreae</u>	<u>M.farcinogens</u>	<u>M.duvalii</u>
<u>M.tuberculosis</u>	<u>M.lepraemurium</u>	<u>M.gadium</u>
<u>M.ulcerans</u>	<u>M.porcinum</u>	<u>M.gilvum</u>
<u>M.bovis</u>	<u>M.marinum</u>	<u>M.neoaurum</u>
<u>M.kansaii</u>	<u>M.microti</u>	<u>M.parafortuitum</u>
<u>M.asiaticum</u>	<u>M.paratuberculosis</u>	<u>M.phlei</u>
<u>M.thermorresistibile</u>	<u>M.senegalense</u>	<u>M.vaccae</u>
<u>M.simiae</u>	<u>M.gordonae</u>	<u>M.paraffinicum</u>
<u>M.scrofulaceum</u>	<u>M.flavescens</u>	<u>M.diernhoferi</u>
<u>M.szulgai</u>	<u>M.gastri</u>	<u>M.thamnopheos</u>
<u>M.xenopi</u>	<u>M.nonchromogenicum</u>	<u>M.peregrinum</u>
<u>M.avium</u>	<u>M.terrae</u>	
<u>M.fortuitum</u>	<u>M.triviale</u>	
<u>M.haemophilum</u>	<u>M.fallax</u>	
<u>M.intracellulare</u>	<u>M.smegmatis</u>	
<u>M.malmoense</u>	<u>M.agri</u>	
<u>M.shimoidei</u>	<u>M.aurum</u>	

## B) ESTRUCTURA.-

Las micobacterias son procariotas. El núcleo celular consiste en filamentos de DNA. La célula está envuelta en una pared rígida constituida por una estructura covalente, compuesta por dos polímeros unidos entre sí: un micolato de arabinogalactano y un peptidoglicano. (7)

*M.tuberculosis* es un bacilo fino, de 1 a 4  $\mu\text{m}$  de longitud por 0.3-0.5  $\mu\text{m}$  de anchura, recto o ligeramente incurvado y que en los productos patológicos puede presentarse aislado o en agrupaciones de dos o tres elementos que semejan empalizadas.(2)

La pared celular es una macromolécula que contiene un importante número de complejos lipídicos solubles. El esqueleto de esta macromolécula es la mureína (mucopéptido o peptidoglicano), que tiene una composición básica similar a la mureína de otras bacterias y presenta las unidades terminales de arabinosa esterificadas con ácido micólico. Los complejos lipídicos solubles representan el 30-60% de ella y entre ellos se incluyen micósidos, glicolípidos y ésteres de trealosa. También contiene moléculas solubles en agua como glucógeno, glucano, lipolisacáridos y proteínas (tuberculina). La pared tiene una estructura compleja y está compuesta de cuatro capas:

1. Peptidoglicano, con moléculas de N-acetilglucosamina y ácido N-glicosilmurámico.
2. Polímeros de galactosa y arabinosa.
3. Ácidos micólicos.
4. Lípidos superficiales ( micósidos, cord factor y sulfolípidos).

La característica química más sorprendente de las micobacterias es su alto contenido en lípidos, con cantidades que oscilan entre el 20 y el 40% de su peso seco. La abundancia de lípidos en la pared celular (60% de su peso seco) explica el carácter hidrófobo de los organismos, que se muestra por su tendencia a adherirse a otros durante el crecimiento en medios acuosos y a flotar en la superficie. La riqueza en lípidos de la pared, probablemente pueda explicar algunas de las otras propiedades de las micobacterias, por ejemplo, la relativa impermeabilidad a los colorantes, la

acidorresistencia y la resistencia a la acción letal de los ácidos y los álcalis. La enorme cantidad de lípidos en la pared puede contribuir también a la lentitud de crecimiento, tanto al dificultar el paso de las sustancias nutritivas al interior de la célula, como al consumir gran parte de la capacidad biosintética de ésta.

Los fosfolípidos se encuentran principalmente en la membrana celular y contribuye a las funciones de ésta. Triglicéridos, acilglucosa y trealosas contribuyen a la supervivencia del microorganismo en condiciones adversas.

La antigenicidad se ha señalado en varios componentes lipídicos, especialmente en los fosfolípidos, pues el card factor y manofosfoinositósidos son sólo antigénicos cuando se unen a un portador proteico y adyuvante. No obstante, la antigenicidad se ha asociado más con proteínas específicas y algunos polisacáridos. (8)

## C) FISILOGIA.-

### C.1) Crecimiento:

A diferencia de la mayor parte de las otras bacterias patógenas que son aerobias y anaerobias facultativas, el bacilo tuberculoso es un aerobio estricto. Puede crecer en medios simples sintéticos, con glicerol u otros compuestos como única fuente de carbono y sales amónicas como fuente de nitrógeno; en general asparagina o mezclas de aminoácidos para estimular el inicio del crecimiento e incrementar su velocidad.

Las micobacterias muestran generalmente una sensible preferencia nutricional por los lípidos; la yema de huevo ha sido un constituyente de los medios enriquecidos utilizados para su aislamiento. Así, aunque el bacilo tuberculoso es muy sensible a la inhibición por los ácidos grasos de cadenas largas, puede ser estimulado por ellos cuando se incorporan al medio a concentraciones muy bajas. Puede obtenerse una concentración satisfactoria añadiendo al medio albúmina de suero, que liga los ácidos grasos con una afinidad suficiente para mantener su concentración libre a niveles óptimos para el crecimiento.

En los medios líquidos sintéticos habituales, el bacilo crece en grupos adherentes, que originan la formación de una

película en la superficie. (Esta característica, que le asemeja a los mohos, es la que ha dado lugar al nombre de Mycobacterium).

El crecimiento del bacilo tuberculoso en los medios de cultivo (y en animales) es típicamente lento: el tiempo de duplicación más corto observado en medios ricos es de 12 horas. Las micobacterias saprofitas crecen más rápidamente, pero no tanto como la mayor parte de las otras bacterias (cuyo tiempo de duplicación es de 20 minutos). (6)

### C.2) Acidorresistencia.

Las micobacterias se colorean con dificultad, pero una vez coloreadas resisten la decoloración por el alcohol o el alcohol ácido. Por esta razón se les conoce como bacterias ácido-alcohol resistentes. El método de Ziehl-Neelsen es el más eficaz para ponerlas de manifiesto. (2), (9) y (10)

### C.3) Métodos de Tipificación.

En el cuadro 2 (7) se muestran una serie de pruebas de laboratorio, bioquímicas y enzimáticas, relativamente sencillas, para diferenciar M. tuberculosis de otras micobacterias.

CUADRO 2

MÉTODO BÁSICO DE DIFERENCIACIÓN DE MICOBACTERIAS

Prueba o Propiedad	<i>M. tuberculosis</i>		<i>M. bovis</i>		<i>M. avium</i>		<i>M. intracellulare</i>		<i>M. fortuitum</i>		<i>M. goodii</i>		<i>M. neoaurum</i>		<i>M. neoaurum</i>		<i>M. neoaurum</i>	
	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L
Crecimiento	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L
Temperatura de crecimiento 22-25°C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33-39°C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
41-43°C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Medio Löwenstein	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Medio Stonebrink	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Niacina	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Catalasa 68°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nitrato reducción	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hidrólisis Tween	P	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Toma de hierro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Crecimiento con 5% ClNa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pigmentación en oscuridad	-	-	-	-	+	+	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-	P	-
Fotocromogenicidad	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-
Significación clínica	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	(?)	(?)	-	-	-	-

L: Lento  
 R: Rápido  
 P: Parcial; algunas cepas poseen esta característica y otras no  
 V: Variable  
 1: En el primer aislamiento sólo crece a 31-33°C, pero en subcultivos puede crecer a 37°C  
 2: En el primer aislamiento el *M. bovis* muy difícilmente llega a crecer en Löwenstein-Jensen  
 (?): Muy poco probable

## CAPITULO II

### INFECCIONES POR MICOBACTERIAS SU IMPORTANCIA COMO FENOMENO DE SALUD PUBLICA

Además del *Mycobacterium tuberculosis*, principal agente etiológico de la tuberculosis en el hombre, descrito por R. Koch en 1882, existen otras especies micobacterianas que han recibido la denominación conjunta de "atípicas", "no clasificadas", "anónimas", "MOTT" (mycobacteria other than tubercle) y "no tuberculosas". Si bien llamarlas "atípicas" no es correcto, ya que cada una de ellas es típica de su especie, este nombre se ha popularizado y constituye la denominación más corriente.

Su principal interés radica en que su morfología microscópica es indistinguible de *M. tuberculosis*, algunas de ellas pueden provocar enfermedad clínicamente similar a la tuberculosis y en general son resistentes a los fármacos empleados para esta enfermedad. Se les han aislado de pulmón, úlceras cutáneas, huesos, ganglios linfáticos, riñones, etc. y en 1959 Runyon las clasificó en cuatro grupos de acuerdo al tiempo de pigmentación y de crecimiento de las colonias. (cuadro 3).

No incluye las especies típicas y las no cultivables.  
(11),(12)

## CUADRO 3

## CLASIFICACION DE LAS MICOBACTERIAS "ATIPICAS" SEGUN RUNYON

Grupo	Descripción
I. Fotocromógenas	Crecimiento lento. Colonias no pigmentadas en la oscuridad, los cultivos jóvenes adquieren color amarillo al exponerlos a la luz. Son potencialmente patógenas para el hombre <u>M. kansasii</u> y <u>M. marinum</u> .
II. Escotocromógenas	Crecimiento lento. Colonias pigmentadas, amarillentas o anaranjadas, en la oscuridad. <u>M. scrofulaceum</u> y <u>M. szulgai</u> se han relacionado con enfermedad en el hombre.
III. No cromógenas	Crecimiento lento. Colonias no cromógenas generalmente. En algunos casos los cultivos viejos adquieren color amarillento. <u>M. intracellulare</u> , produce enfermedad semejante a tuberculosis pulmonar.
IV. De crecimiento rápido	Desarrollan colonias en los medios de cultivo en menos de una semana. <u>M. fortuitum</u> se aísla ocasionalmente de lesiones supurativas del hombre.

Recientemente se han descrito otras dos especies potencialmente patógenas para el hombre: M. malmoense que provoca enfermedad pulmonar y M. haemophilum aislada de lesiones dérmicas.

Micobacterias saprófitas. Las especies saprófitas que excepcionalmente causan lesiones en el hombre son: del grupo II: M. gordonae, M. flavescens; grupo III: M. gastri, complejo M. terrae; grupo IV: M. smegmatis y M. phlei. (5)

En México, las especies de micobacterias atípicas más frecuentemente aisladas son del complejo M. fortuitum-M. chelonae, M. kansasii y del complejo MAIS (M. avium, M. intracellulare, M. scrofulaceum).

Los principales tipos de bacilos tuberculosos patógenos para el hombre son M. tuberculosis, que también puede infectar a los monos, cerdos, perros, loros y que es el agente causal de la tuberculosis en el humano en más del 95% de los casos, M. bovis que infecta al ganado vacuno, cerdos, caballos y ocasionalmente perros, gatos y ovejas y que puede ser causa de enfermedad para el hombre en las comunidades donde no existe control de la tuberculosis bovina y M. africanum que sólo se ha encontrado en Africa. (30),(31)

### CAPITULO III

### TUBERCULOSIS

#### A) DEFINICION.-

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, generalmente de curso subagudo o crónico, que involucra diversos órganos o tejidos, preponderantemente a nivel pulmonar y que es causada por Mycobacterium tuberculosis.(13) y (17)

#### B) ANTECEDENTES HISTORICOS.-

La tuberculosis pulmonar, como entidad clínica muy difundida y grave, se conoce desde hace muchos siglos. Su frecuencia aumentó a causa de las implicaciones sociales de la revolución industrial. Sin embargo, fue necesario llegar al siglo XIX para que sus diversas manifestaciones, tales como las lesiones cavitarias en los pulmones y en los pequeños nódulos grises localizados en diversos órganos, fueran reconocidos por Laennec como partes de un mismo proceso. En contraste con las enfermedades agudas, epidémicas, su carácter transmisible no resultó evidente: esta característica fue establecida por primera vez en 1868, cuando Villemin causó una enfermedad semejante a la tuberculosis humana en conejos mediante la inyección de material de lesiones tuberculosas pulmonares y no pulmonares del hombre.

Sin embargo, la causa de estas lesiones no se reconoció hasta que Koch descubrió, en 1882, el bacilo tuberculoso humano. Su trabajo sobre este organismo constituyó una impresionante confirmación de aquellos criterios que él había señalado como necesarios para considerar un organismo como agente etiológico de una enfermedad infecciosa: 1) aislamiento a partir de la lesión; 2) cultivo; 3) producción de la enfermedad por infección de animales de experimentación; y 4) reaislamiento a partir de la lesión experimental. La tuberculosis ha sido una de las enfermedades infecciosas más estudiadas: no sólo ha sido una causa importante de muerte y enfermedad prolongada, sino que con frecuencia afecta a la población en la edad de mayor vitalidad. (9)

C) FACTORES DE RIESGO.-

(ver fig. 1)

C.1) Relativas al agente.

Es un bacilo aerobio estricto, prácticamente atóxico, su virulencia depende de su capacidad de reproducción. Sobrevive en los tejidos hasta por 30 años, limitando su multiplicación a periodos esporádicos cuando la respuesta inmunocelular del huésped es adecuada y cuando es aislado en lesiones nodulares, granulomatosas o fibrosas por los mecanismos de defensa inflamatoria del huésped. Posee la particular disposición de generar mutantes naturales resistentes a los medicamentos.

C.2) Relativas al huésped.

Las consecuencias de la ingestión o inhalación del bacilo tuberculoso dependen de la virulencia del organismo y de la resistencia del huésped (así como del tamaño y localización del inóculo). Por una parte, los organismos con poca virulencia para un determinado huésped pueden eliminarse sin dejar secuelas anatómicas. Por otra parte, el bacilo puede crecer en los macrófagos y extracelularmente, se disemina ampliamente y causa enfermedad progresiva, que resulta mortal después de algunos meses, según la cantidad del inóculo. Como el delicado balance de la resistencia se relaciona con factores locales y generales, en un mismo individuo pueden coexistir lesiones sin curación y en evolución, la enfermedad presenta a menudo un curso crónico y clínico (especialmente sin tratamiento quimioterápico).-

La susceptibilidad a la tuberculosis es universal, todos los niños nacen susceptibles y vírgenes a la tuberculosis (es excepcional la tuberculosis congénita, adquirida por vía transplacentaria).

Los factores de riesgo del huésped que determinan el desarrollo de la enfermedad, están relacionados con el estado de la respuesta inmune al ocurrir la infección tuberculosa.

Estos factores se dividen en:

C.2.1) Factores de riesgo intrínsecos.

Estos se refieren a la diferente respuesta inmunitaria que puede presentarse según grupo étnico o según el componente HLA de cada individuo.

Las personas menores de 5 años y las mayores de 45, también son más susceptibles, así como el sexo masculino comparado con el femenino.

Otros factores intrínsecos son las influencias hormonales y metabólicas como la diabetes y la presencia de enfermedades concurrentes que deterioran el sistema inmunocelular como el sarampión, la síncosis, el SIDA.

C.2.2) Factores de riesgo extrínsecos.

Dentro de estos pueden distinguirse, el estado nutricional, los hábitos personales, las condiciones de vida (como por ejemplo, hacinamiento), el stress y el alcoholismo.

Otros factores que pueden mencionarse son los técnicos, como son, el poco acceso a servicios médicos, falta de programas de información a la población de alto riesgo, falta de programas de detección efectivos y capacitación técnica inadecuada a nivel de laboratorios.

C.3) Relativas al medio ambiente.-

El ambiente físico ha quedado descartado como una causa que influya en la frecuencia de la tuberculosis; en México las zonas geográficas de alta prevalencia se ubican lo mismo en las costas (Veracruz, Guerrero, Oaxaca, Chiapas), que en las montañas (Durango, Sierra Tarahumara), e igualmente predomina en las zonas urbanas de gran densidad de población que en las selváticas rurales de Chiapas y Tabasco.

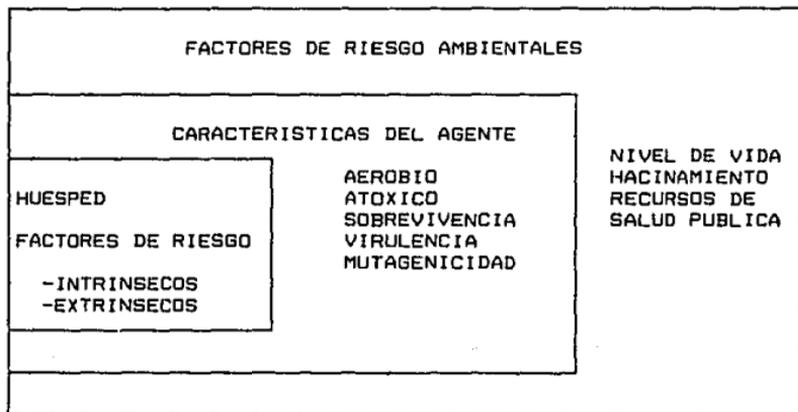
Lo que determina la mayor frecuencia, son los factores ambientales que favorecen el hacinamiento y en consecuencia la transmisión.

Por la influencia innegable del ambiente socioeconómico, la tuberculosis ha sido considerada una enfermedad social. La tuberculosis es más frecuente, pero no exclusiva, en los

grupos humanos de nivel de vida bajo. La tuberculosis no es enfermedad de la pobreza; es más frecuente entre los pobres porque en ellos se reúnen más condiciones que favorecen la transmisión o deprimen el sistema inmunológico (hacinamiento, desnutrición, actitud deficiente por bajo nivel educativo), pero otras condiciones que deterioran la respuesta inmune como la diabetes, el stress, el alcoholismo, etc., son también frecuentes en los grupos de nivel de vida elevado.

Lo indiscutible es que las fuentes de infección son más frecuentes en los grupos marginados.

FIGURA 1  
INTERACCION AGENTE-HUESPED-AMBIENTE



D) ACONTECIMIENTOS QUE SE PRODUCEN EN LA TRANSMISION.-

Se acepta universalmente que las fuentes de infección en tuberculosis son los casos de tuberculosis pulmonar que, por eliminar grandes cantidades de bacilos resultan positivos a la microscopia directa del esputo.

Los casos de tuberculosis pulmonar positivos sólo al cultivo o negativos al cultivo y a la microscopía directa no son fuente de infección real, aunque constituyen un riesgo potencial de transmisión.

Los acontecimientos son los siguientes (fig. 2):

1. El proceso se inicia por la existencia de casos de tuberculosis pulmonar, positivos a la microscopía directa de esputo que constituyen las fuentes de infección.

2. De las fuentes de infección salen al microambiente atmosférico aerosoles que contienen el agente causal.

3. El grueso de la población en la comunidad, sobretodo en niños menores de 15 años se encuentra la población "virgen" a la tuberculosis o no infectada, porque no ha tenido la oportunidad de alojar bacilos tuberculosos.

4. Si se presentan las condiciones apropiadas, el bacilo de la tuberculosis penetra por vía respiratoria (la vía intestinal es poco frecuente y la mucocutánea extremadamente rara), se aloja en los alveolos pulmonares y produce el fenómeno de primoinfección.

5. La población "virgen" se convierte en población recientemente infectada. El calificativo es importante porque la evolución en el lapso de los siguientes 5 años puede ocurrir en dos sentidos.

6. La mayoría (95%), logra dominar la primoinfección con cicatriz de las lesiones y aunque la primoinfección pase inadvertida, quedan en los individuos bacilos tuberculosos vivos pero latentes en lesiones diseminadas en diferentes partes del cuerpo, a esta población la identificamos como infectada tardía.

7. Una proporción del 5% desarrolla tuberculosis primaria por evolución hacia la enfermedad localizada en el pulmón o en otros órganos, constituyendo formas graves de tuberculosis diseminada.

8. De estos casos de tuberculosis primaria algunos pueden sanar y otros fallecer como consecuencia de la evolución maligna de la enfermedad, pero excepcionalmente estas formas constituyen fuentes de infección.

9. De los infectados tardíos a lo largo de la vida y como consecuencia de la disminución de los mecanismos de equilibrio inmunológico, un grupo estimado en 5 al 10%

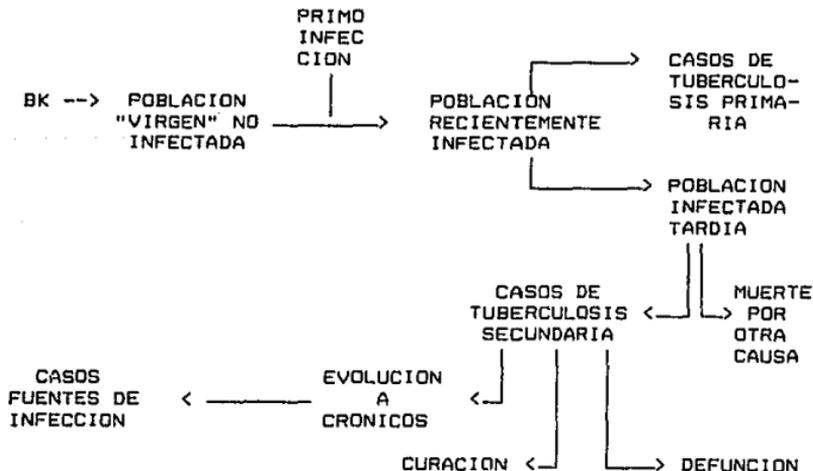
desarrollará tuberculosis, enfermedad por reinfección endógena o reactivación de los bacilos latentes de la primoinfección.

Lo relevante de estas formas de tuberculosis es que constituyen las formas de tuberculosis pulmonar abiertas, bacilíferas que representan las fuentes de infección que mantienen la cadena de transmisión de la enfermedad.

Diferentes estudios permiten afirmar que estos casos bacilíferos, fuentes de infección, dejados a su evolución natural, evolucionan en el lapso de 1 a 2 años hacia la curación natural el 25%, hacia la muerte el 50% y el resto queda por más tiempo como fuente de infección crónica. (14),(15)

FIGURA 2

ACONTECIMIENTOS DE LA RELACION AGENTE HUESPED



## E) DIAGNOSTICO.-

El diagnóstico de tuberculosis puede constituir a veces un reto para el clínico.

Los siguientes puntos, ya sea en forma aislada o en conjunto, pueden servir como guía razonable para intentar un diagnóstico para dicha enfermedad:

### E.1) Historia clínica sugestiva.

Los aspectos clínicos son la piedra angular que debe orientar al médico hacia el diagnóstico.

Son candidatos a sufrir tuberculosis:

1. Pacientes que cursan con neumonía y/o bronconeumonía con tendencia a la cronicidad y que no se resuelve.
2. Enfermos con tos persistente.
3. Pacientes que cursan con fiebre prolongada o de origen obscuro.
4. Enfermos que cursan con algún factor de riesgo, como edad, condiciones socioeconómicas y nutricionales, estado inmunológico o enfermedades subyacentes (enfermedades mieloproliferativas, diabetes mellitus, sarampión, etc.), serán objeto de estudio en estrecha relación con sus manifestaciones clínicas.

### E.2) Estudio epidemiológico.

Dada la estrecha relación que existe entre la infección o enfermedad tuberculosa y la fuente exógena de bacilos a partir de contactos con fuentes bacilíferas, será de inapreciable valor el estudio del núcleo familiar, a partir de la historia clínico-social del núcleo familiar, así como un estudio inmunoalérgico con PPD; no sólo en función de caso índice sino para el tratamiento y prevención del mismo núcleo y su comunidad.

Una de las grandes fallas en el manejo del paciente tuberculoso, es precisamente descubrir y tratar a su núcleo familiar enfermo, que seguramente será causa de recaídas en el mismo paciente o infección de otros miembros. (13)

### E.3) Estudio inmunoalérgico mediante la prueba con PPD.

El concepto de este estudio, es la introducción del PPD (derivado proteico purificado), al organismo, para demostrar hipersensibilidad tardía. Esta hipersensibilidad tardía es producida por la infección micobacteriana y se considera específica en personas que han estado en contacto con micobacterias o han sido vacunadas con BCG. No indica por tanto, enfermedad actual. Estas personas tuberculin-positivas están protegidas frente a la reinfección exógena, pero tienen el riesgo de desarrollar la enfermedad por reactivación de las lesiones de la primoinfección. (13)

Un individuo que no ha tenido contacto con bacilos tuberculosos no reacciona al PPD, y en consecuencia no está protegido de la infección exógena.

Sin embargo, esta prueba no nos brinda una ayuda 100% confiable, ya que puede mostrar resultados falsos negativos en los siguientes casos:

1. En pacientes en periodo prealérgico, es decir, en el periodo de incubación de una tuberculosis primaria.
2. En desnutridos avanzados.
3. En convalecientes de sarampión y varicela hasta 2 a 4 semanas.
4. En el manejo previo con HAIN.
5. En la aplicación previa de esteroides e inmunosupresores.
6. En tuberculosis muy avanzadas.
7. En la aplicación reciente de inmunoglobulina o vacunas an tivirales.
8. En enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis, hipotiroidismo.
9. Por mala técnica de aplicación (lo más frecuente). (1)

A pesar de sus limitaciones, esta prueba permanece como una de las herramientas más frecuente y disponible para el diagnóstico de la infección tuberculosa. (17) y (18)

### E.4) Estudio bacteriológico.

#### E.4.1) Baciloscopia.

El examen microscópico directo o baciloscopia es la técnica fundamental, en toda investigación bacteriológica en tuberculosis, tanto para el diagnóstico como para el control del tratamiento. Este es el examen más valioso, ya que se sabe que, como consecuencia de la quimioterapia, el paciente se negativiza primero al cultivo y posteriormente a la microscopia, por el hecho de arrojar bacilos no viables.

Las muestras utilizadas incluyen expectoración, lavado gástrico, esputo provocado, lavado bronquial, orina, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural de ascitis y otros; desde luego dependiendo de la forma clínica, de las condiciones generales del paciente, de la edad, y de los medios con que se cuente para obtenerlos y procesarlos.

Las técnicas más frecuentemente empleadas para observar bacilos ácido-alcohol resistentes son las de Ziehl-Neelsen y la que emplea material fluorescente (auramina-rodamina).

El esputo teñido con Ziehl-Neelsen ofrece una sensibilidad de aproximadamente 60% y algunos estudios señalan que mejora hasta un 70-80% con auramina-rodamina, dando para ambos un 10 a 15% de falsas positivas.

Para obtener una baciloscopia positiva, la muestra deberá contener una población bacilar del orden  $10^5$  bacilos por ml o mayor, es decir, si la concentración es inferior a  $10^4$  por ml de expectoración (o de otras muestras) la baciloscopia resultará negativa aunque el microorganismo y la enfermedad estén presentes.

De lo anterior se desprende que, la baciloscopia tiene valor relativo; sea negativa o positiva, en un momento se le dará valor o no, dependiendo del contexto clínico, epidemiológico, etc., que la rodee.

Ahora bien, por su sencillez, rapidez y economía y por el carácter semicuantitativo de la información que provee, la baciloscopia de esputo es el examen básico empleado en salud pública para el diagnóstico de la tuberculosis y el control de su tratamiento. Desde el punto de vista epidemiológico, la baciloscopia de esputo cumple el papel fundamental de detectar los casos bacilíferos, que son sin duda los más peligrosos como focos de infección.

Sin embargo, estrictamente hablando la baciloscopia no es el mejor método de diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. (4), (15)-(17)

#### E.4.2) Cultivo.

El cultivo es el método bacteriológico de rutina más sensible y más específico de los que se conocen para descubrir en una muestra determinada micobacterias y en particular M. tuberculosis. Además de que, se puede obtener el desarrollo de una en el medio si la muestra contiene 10 bacilos vivos por ml.

La yema de huevo es un constituyente empleado para obtener medios de cultivo ricos en lípidos, por lo que las micobacterias tienen especial preferencia. Los medios a base de huevo, están en general constituidos por soluciones reguladoras a base de fosfatos, ciertos cationes en muy bajas concentraciones, una fuente de Carbono (Glicerol), otra de nitrógeno (aspargina, medio de Lowenstein-Jensen) o en una fuente de ambos elementos (piruvato, medio de Stonebrink). Además, se les agrega verde de malaquita como protector contra la contaminación.

Por su alta eficacia, estos medios, especialmente los de Lowenstein-Jensen y de Stonebrink, se emplean habitualmente en los laboratorios de diagnóstico bacteriológico de tuberculosis. Todas las micobacterias cultivables patógenas para el hombre se desarrollan en el primero de ellos, pero en el segundo se obtienen mejores cultivos de M. bovis y de algunas cepas de M. tuberculosis, que solo dan desarrollo disgónico en el de Lowenstein-Jensen. (4) y (18)

Generalmente, las colonias de bacilos tuberculosos humanos aparecen en los medios con huevo después de dos a tres semanas a 35°C. Aparecen primero como colonias pequeñas (de 1 a 3 mm), secas, friables, rugosas, berrugosas, granulares y de color de piel de ante. Después de varias semanas aumentan de tamaño (hasta 5 a 8 mm); las colonias típicas tienen un borde aplanado irregular y un centro en "coliflor". (19)

## F) EPIDEMIOLOGIA.-

### F.1) Antecedentes.

Es difícil recabar información sobre el bacilo tuberculoso y el hombre, en una comunidad que no presente interferencias producidas por medidas de control directas o indirectas. Con el tiempo han existido interferencias continuas en el comportamiento "natural" de la enfermedad, principalmente por la quimioterapia.

La tuberculosis en el mundo constituye un problema tanto para países desarrollados como en desarrollos, así la Organización Mundial de la Salud estimó en 1982 de 4 a 5 millones de nuevos casos con frotis positivos. Se menciona además, que un igual número de casos con frotis negativos tienen cultivos positivos. Si esto es correcto 10 millones de casos nuevos de tuberculosis ocurren mundialmente por año, 3 millones de personas mueren a causa de esta enfermedad.

La incidencia en algunas áreas se ha ido incrementando debido principalmente a la afluencia de inmigrantes que en general son individuos de alto riesgo .

#### F.2) Indicadores epidemiológicos.

En este apartado se darán a conocer los indicadores epidemiológicos más importantes y específicos para la tuberculosis, con datos estadísticos proporcionados por la Secretaría de Salud, dentro del "Programa Nacional de la Tuberculosis en México", hasta 1990.

Los indicadores importantes en la tuberculosis son la tasa de infección, morbilidad y mortalidad, principalmente.

##### F.2.1) Tasa de infección.

La tasa de infección es la proporción de la población, que adquiere la infección primaria o se reinfecta en el curso de un año y se expresa como "tasa anual de infección" en cifra que representa el % de la población.

El indicador se investiga por encuesta tuberculínica en la población no vacunada con BCG. La tasa anual de infección no se conoce con exactitud en México.

Sin embargo, es el indicador más importante para determinar la magnitud epidemiológica de la tuberculosis y para estimar los casos de tuberculosis primaria a ocurrir en los siguientes 5 años, y los casos de tuberculosis secundaria que se presentarán a largo plazo.

Stylobo estima, que si la tasa de infección es de 1%, la incidencia de tuberculosis bacilífera sería de 50 a 60 por 100 000 habitantes, dado que un caso infecta de 16 a 20 personas. (20)-(22)

##### F.2.2) Morbilidad.

Es un indicador que refleja el número de enfermos por tuberculosis expresando la magnitud de la enfermedad y permitiéndose llevar a cabo medidas de prevención y control del padecimiento a corto y mediano plazo. Este indicador tiene la desventaja de que en mucho depende de la búsqueda de pacientes positivos, de los recursos de materiales y de

laboratorio disponible, la capacidad para hacer el diagnóstico y principalmente de la accesibilidad de los servicios de salud.

La morbilidad se conoce a través del sistema de notificación semanal de padecimientos transmisibles y de los informes operativos anuales de las instituciones de salud.

La información de las fuentes mencionadas varían en forma importante y aún la información procedente de los reportes operativos, con ser mayor, representa cuando mucho el 50% de los casos nuevos que han de estar ocurriendo cada año. (20)

CUADRO 4  
MORBILIDAD POR TUBERCULOSIS TODAS FORMAS  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
1980 - 1989

TASA POR 100,000 HABITANTES

MORBILIDAD				
AÑOS	CASOS NOTIFICADOS (1)		CASOS DESCUBIERTOS EN PROGRAMAS (2)	
	NUMERO	TASA	NUMERO	TASA
1980	11,215	16.2	27,696	39.8
1981	12,651	17.8	29,452	41.3
1982	8,265	11.3	21,521	29.5
1983	13,080	17.4	19,629	26.3
1984	14,531	18.9	21,581	28.3
1985	15,017	19.1	21,285	27.3
1986	13,180	16.4	20,678	26.0
1987	14,631	18.0	22,092	27.2
1988	15,371	18.6	21,362	26.0
1989	15,489	18.4	17,949	25.3

FUENTE: 1) Dirección General de Epidemiología  
2) Dirección General de Medicina Preventiva, SSA, Jefaturas y Oficinas Centrales del IMSS, ISSSTE y PEMEX.

La gráfica 1 nos muestra, la morbilidad por tuberculosis todas formas y pulmonar; en esta se observa que, de 1980 a 1983 la forma de tuberculosis única fue la pulmonar. No obstante, la tuberculosis pulmonar en los años subsiguientes, sin ser la única forma de tuberculosis existente en México, sí es la predominante.

(Ver también fig. 3)

El cuadro 5 nos muestra la morbilidad por tuberculosis pulmonar por entidad federativa (1980-1989).

El cuadro 6 muestra la morbilidad por tuberculosis pulmonar de acuerdo a grupo de edad (1980-1989); observando que las tasas correspondientes a los grupos de edad < 1, 1-4 y 5-14 varían muy poco entre ellos. Sin embargo, las tasas correspondientes a los grupos de edad 15-44, 45-64 y 65 y más varían crecientemente uno con respecto al otro en todos los años. (ver también gráfica 2).

#### F.2.3) Mortalidad.

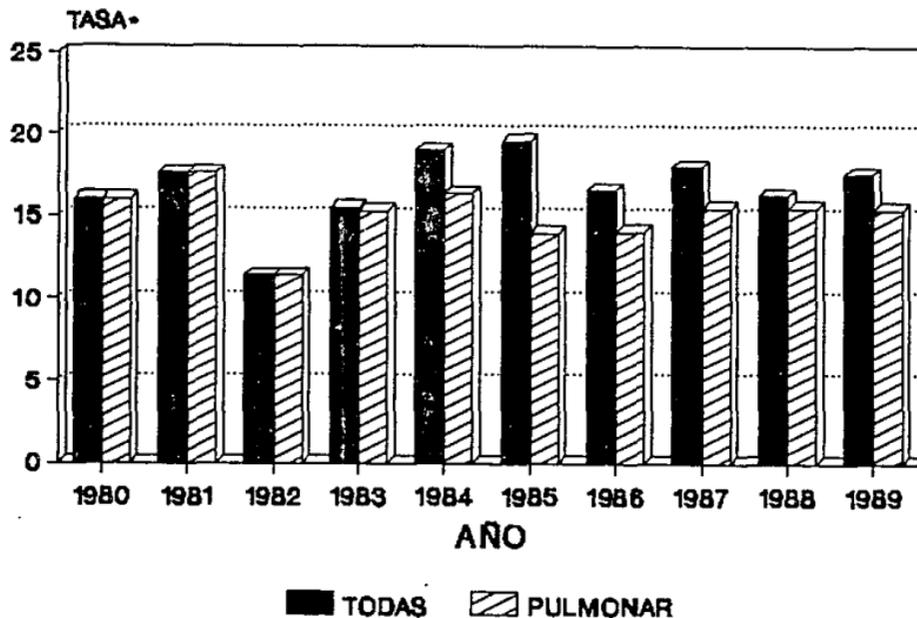
Este indicador expresa el número de muertes ocurridas en la población, en este caso a causa de tuberculosis.

Tiene la ventaja de ser confiable y completo, pero tiene la desventaja de que la calidad depende del criterio médico y la cobertura de la certificación médica de la causa de defunción; además de que existe atraso en la información.

La mortalidad es el indicador mejor conocido en México. A pesar de que en la actualidad tiene poco valor para cuantificar el problema epidemiológico, representa un índice revelador de la eficiencia de las actividades de detección y de tratamiento si se valora en función de su tendencia en el tiempo.

El cuadro 7, muestra la mortalidad por tuberculosis en los Estados Unidos Mexicanos, por entidad federativa. Siendo Oaxaca la de mayor número de defunciones (530) para 1987; y Quintana Roo la de menor número de defunciones (10) para ese mismo año.

# MORBILIDAD POR TB TODAS FORMAS-PULMONAR ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 1980-1989



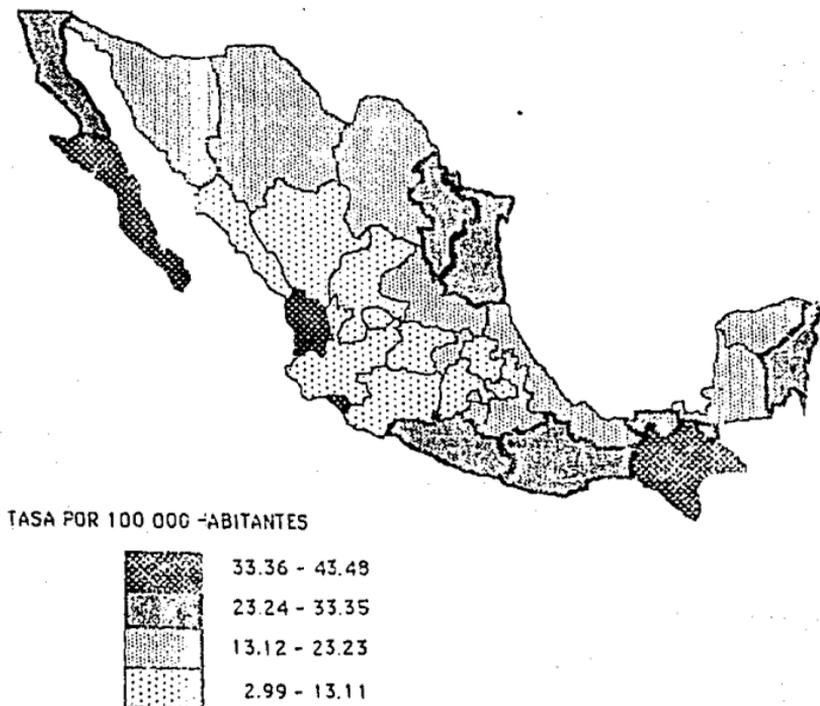
-POR 100 000 HABITANTES

FUENTE:DIR.GRALEPIDEMIOLOGIA/SSA

FIGURA 3

TASA PROMEDIO DE MORBILIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1980 - 1989



FUENTE : Dirección General de Epidemiología/SSA

MORBILIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR POR ENTIDAD FEDERATIVA  
1985 - 1989

ENTIDAD	1985		1986		1987		1988		1989	
	CASOS	TASA*	CASOS	TASA*	CASOS	TASA*	CASOS	TASA*	CASOS	TASA*
AGUASCALIENTES	21	3.39	51	8.04	63	9.46	59	8.62	93	13.24
BAJA CALIFORNIA	417	28.99	113	7.62	424	30.99	521	37.53	607	43.09
BAJA CALIFORNIA SUR	72	26.69	86	30.83	115	37.97	147	46.66	125	38.18
BAJALISCO	74	14.20	85	15.82	103	17.98	91	15.35	87	14.19
COAHUILA	313	17.70	414	23.09	350	18.68	1302	59.32	339	17.50
COLIMA	162	39.28	135	31.97	191	46.31	637	151.89	126	29.56
CHAPAS	769	32.46	1082	45.04	1082	43.69	308	12.23	1667	65.13
CHERRIHUA	370	16.42	328	14.37	560	25.20	134	5.99	454	20.14
CENTRO FEDERAL	289	3.95	382	3.86	603	5.94	482	4.70	494	4.77
CHIHUAHUA	141	10.75	140	10.57	127	9.30	142	10.26	90	6.42
CHIVAHUA	283	8.20	498	14.35	319	9.14	237	6.69	280	7.79
COAHUILA	537	26.40	290	11.83	868	34.52	901	35.20	855	32.82
GUADALAJARA	134	7.33	118	6.30	217	12.08	186	10.21	139	7.52
JALISCO	416	8.30	211	4.14	545	10.64	502	9.66	230	4.36
ESTADO DE MEXICO	289	2.66	241	2.18	272	2.45	239	2.07	450	3.75
MICHOACAN	203	6.57	217	6.75	241	7.24	322	9.53	275	8.03
MORELOS	163	13.96	171	14.20	144	11.74	142	11.29	123	9.54
NAYARIT	299	34.42	366	42.82	357	42.76	317	37.46	310	36.16
NEOQUERON	1082	25.32	1153	26.59	564	18.24	1113	35.28	982	30.67
QUERETARO	582	22.77	288	11.21	624	23.73	953	35.96	960	35.97
PUEBLA	453	11.96	538	14.02	532	15.82	587	14.43	601	14.52
QUERETARO	246	28.04	197	21.97	152	16.36	216	22.67	165	16.90
QUERETARO	122	37.54	74	21.36	35	9.40	115	29.24	108	26.07
SAN PABLO DEL NO	386	20.65	462	24.45	519	26.14	298	14.75	263	12.80
SAN PABLO DEL NO	359	16.14	295	12.94	264	11.43	316	13.35	308	12.70
SAN PABLO DEL NO	396	17.30	246	13.63	241	13.61	240	13.34	405	22.15
SAN PABLO DEL NO	481	37.90	784	60.34	525	41.15	307	23.63	319	24.12
SAN PABLO DEL NO	702	31.46	644	28.33	743	33.21	722	31.86	844	36.78
SAN PABLO DEL NO	47	7.55	28	4.45	41	6.26	39	5.86	49	7.24
SAN PABLO DEL NO	1085	17.18	1582	24.54	1736	26.62	1323	19.87	1399	20.58
SAN PABLO DEL NO	150	12.60	132	10.77	161	12.60	129	9.90	130	9.79
SAN PABLO DEL NO	71	5.77	104	8.41	88	7.09	104	8.51	129	10.24
TOTAL	11222	14.28	11555	14.29	12906	15.91	13129	15.87	13406	15.91

\* Por 100 habitantes.

Reporte de la Comisión General de Estadística y Censos

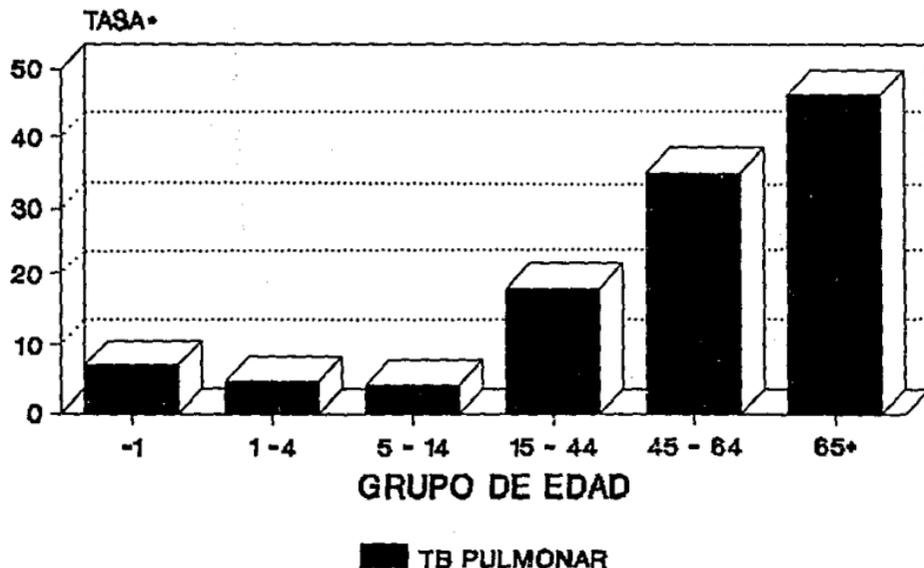
**MORBILIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR DE ACUERDO A GRUPO DE EDAD  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
1980 - 1989**

AÑO	TOTAL	TASA*	< 1		1 - 4		5 - 14		15 - 44		45 - 64		65 Y +		IGN
			TOTAL	TASA*	TOTAL	TASA*	TOTAL	TASA*	TOTAL	TASA*	TOTAL	TASA*	TOTAL	TASA*	
1980	11215	16.2	66	3.2	270	3.2	864	4.3	5853	20.0	2820	40.1	1058	42.7	284
1981	12651	17.7	75	3.5	306	3.6	979	4.8	6632	21.6	3196	44.7	1199	50.5	264
1982	8265	11.3	49	2.3	200	2.4	640	3.1	4332	13.6	2088	28.3	783	32.1	173
1983	11506	15.4	68	3.3	278	3.3	891	4.2	6032	18.2	2906	38.0	1091	43.4	240
1984	12609	16.5	85	4.1	383	4.6	1087	5.2	6480	18.9	3098	39.2	1237	47.6	239
1985	11211	14.4	89	4.3	224	2.7	762	3.6	5571	15.6	2847	34.8	1132	42.0	586
1986	11455	14.4	105	5.1	421	5.1	1047	5.0	5722	15.5	2750	32.5	1088	39.0	322
1987	12906	15.9	141	6.9	401	4.9	931	4.4	6728	17.6	2939	33.6	1293	44.7	473
1988	13129	15.9	92	4.5	340	4.2	850	4.1	6702	16.9	3224	35.7	1492	49.6	429
1989	13406	15.9	139	6.9	355	4.4	834	4.0	7305	17.8	3190	34.1	1432	45.8	151

\* por 100 000 habitantes

Fuente: Dirección General de Epidemiología/SSA

# MORBILIDAD POR TB PULMONAR POR EDADES ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 1989



\*POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: DIR. GRAL. EPIDEMIOLOGIA/SSA

\*MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS TODAS FORMAS (010-018,137)  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
1980-1987

ENTIDAD	1980		1981		1982		1983		1984		1985		1986		1987	
	DEF.	TASA														
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS	7221	10.4	6721	9.4	6524	8.9	7002	9.37	6983	9.1	6812	8.7	6775	8.5	6892	8.5
Aguascalientes	51	9.4	45	8.0	48	8.3	28	4.7	40	6.5	42	6.7	33	5.1	28	4.2
Baja California	191	15.6	177	14.2	155	12.2	199	15.4	193	14.7	189	14.2	172	12.8	210	15.4
Baja California Sur	16	7.1	20	8.5	15	6.1	12	4.7	13	4.9	16	5.7	9	3.1	16	5.3
Campeche	42	9.6	36	7.9	38	8.0	44	8.9	35	6.8	37	6.9	45	8.1	36	6.3
Coahuila	298	18.4	253	15.2	259	15.2	254	14.6	193	10.9	206	11.4	244	13.3	228	12.2
Colima	57	15.8	55	14.9	46	12.2	31	8.1	40	10.2	44	11.0	44	10.9	39	9.5
Chiapas	292	13.4	395	17.8	423	18.7	335	14.5	466	19.8	486	20.3	548	22.5	494	19.9
Chihuahua	341	16.3	266	12.6	321	15.0	318	14.8	325	15.0	231	10.6	215	9.7	134	6.0
Distrito Federal	521	5.7	439	4.7	393	4.1	409	4.2	394	4.0	373	3.8	336	3.3	334	3.3
Durango	92	7.5	77	6.1	96	7.5	87	6.7	87	6.6	106	8.0	73	5.4	88	6.4
Guanajuato	177	5.7	171	5.4	201	6.2	180	5.5	203	6.1	181	5.3	191	5.6	191	5.5
Guerrero	202	9.2	176	7.8	174	7.6	163	7.0	182	7.7	184	7.6	193	7.8	207	8.2
Hidalgo	289	17.9	279	17.0	266	15.9	290	17.1	275	16.0	258	14.8	239	13.5	227	12.6
Jalisco	325	7.1	288	6.2	258	5.5	287	6.0	259	5.3	193	3.9	237	4.7	272	5.3
México	563	7.1	503	6.0	528	6.0	593	6.4	565	5.8	538	5.3	476	4.5	485	4.4
Michoacán	246	8.2	215	7.1	216	7.0	226	7.2	205	6.4	187	5.8	193	5.9	165	5.0
Morelos	83	8.4	67	6.6	56	5.3	61	5.6	84	7.5	70	6.0	70	5.9	88	7.2
Nayarit	109	14.4	85	11.0	73	9.3	81	10.2	103	12.8	109	13.4	67	8.1	95	11.4
Nuevo León	176	6.7	206	7.6	166	6.0	191	6.7	242	8.3	229	7.7	278	9.2	256	8.3
Oaxaca	384	15.6	282	11.3	309	12.3	460	18.1	457	17.6	506	19.6	509	19.5	530	20.2
Puebla	438	12.6	396	11.1	417	11.5	448	12.1	389	10.3	456	11.8	473	12.1	479	12.0
Querétaro	83	10.8	98	12.3	93	11.4	91	10.8	87	10.1	107	12.1	165	11.6	85	9.2
Quintana Roo	15	6.4	7	2.8	11	4.0	9	3.1	11	3.5	15	4.5	16	4.6	10	2.7
San Luis Potosí	234	13.4	254	14.3	219	12.1	234	12.7	230	12.2	253	13.2	227	11.6	261	13.1
Sinaloa	193	10.0	159	8.0	163	8.0	180	8.6	195	9.1	147	6.7	158	7.0	176	7.6
Sonora	162	10.3	144	8.9	177	10.8	178	10.7	156	9.2	148	8.6	140	8.0	129	7.3
Tabasco	141	12.7	163	14.4	120	10.4	162	13.7	145	12.0	172	14.0	163	13.0	156	12.2
Tamaulipas	299	14.9	286	14.0	248	11.9	288	13.6	252	11.7	250	11.5	221	10.0	246	11.0
Tlaxcala	35	6.0	52	8.8	32	5.3	46	7.5	40	6.4	41	6.5	56	8.7	42	6.4
Veracruz	960	17.1	910	15.8	811	13.8	917	15.3	918	15.0	887	14.2	872	13.6	1034	15.9
Yucatán	107	9.7	99	8.7	79	6.8	110	9.3	116	9.6	92	7.5	109	8.7	104	8.1
Zacatecas	81	6.8	89	7.4	99	8.2	85	7.0	79	6.5	53	4.3	61	4.9	43	3.5
Ent.no especificada	14		27		0		0									
Extranjeros	4		2		14		5		4		6		2		4	

\*TASA POR 100 000 HABITANTES

FUENTE: TABULACIONES DE DEFUNCIONES INEGI/SPP

La figura 4, muestra la mortalidad por tuberculosis pulmonar en los Estados Unidos Mexicanos (1987).

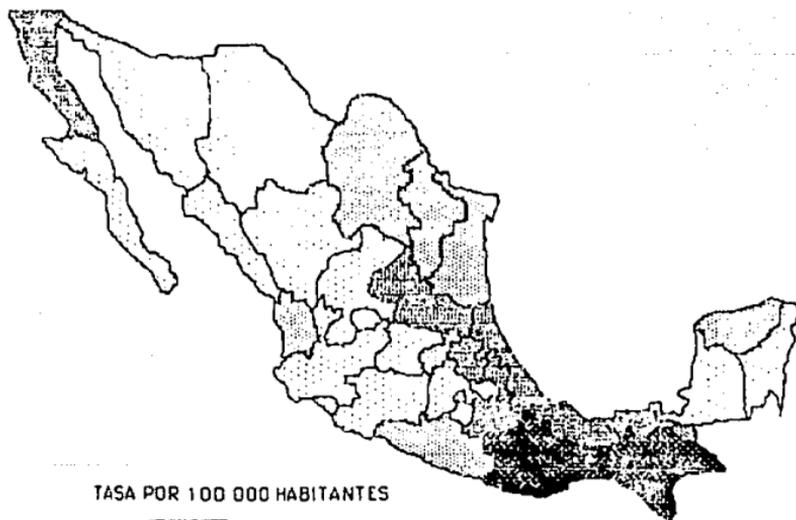
El cuadro 8 muestra la mortalidad por tuberculosis por grupos de edad, manifestándose que la mortalidad a causa de esta enfermedad, se ha desplazado hacia los grupos de mayor edad. La mortalidad más baja se presenta en el grupo de 5 a 14 años; y la más alta en el grupo de 65 años y más. Aunque cabe decir que, en este mismo renglón de 1984 para 1985 la tasa de mortalidad disminuye de 91.0 a 83.5.

La gráfica 3 muestra la mortalidad por tuberculosis pulmonar, en comparación de varios países, ocupando México un lugar medio con respecto a los demás.

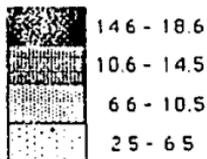
El cuadro 9 muestra los casos de tuberculosis notificados según localización (1980 -1989). Siendo la forma pulmonar la predominante, en todos los años. Así mismo la gráfica 4, muestra la proporción de casos nuevos de tuberculosis por sitio de localización.

Y por último, la gráfica 5, muestra la proporción de casos nuevos de tuberculosis por método diagnóstico en los Estados Unidos Mexicanos (1989). Siendo el mayor método de diagnóstico la baciloscopia (89.27%). (20)

FIGURA 4  
MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
1907



TASA POR 100 000 HABITANTES



FUENTE: Dirección General de Estadística/SPP.

CUADRO 8

MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS TODAS FORMAS SEGUN GRUPOS DE EDAD (010-018,137)  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
1980-1987

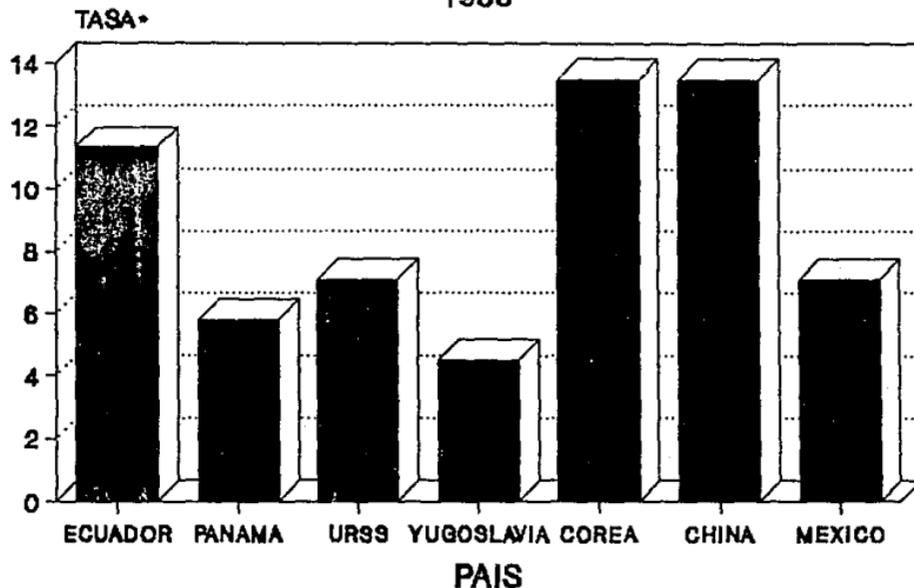
GRUPOS DE EDAD	1980		1981		1982		1983		1984		1985		1986		1987	
	DEF	TASA														
- 1	133	5.5	99	3.9	79	3.3	88	3.4	65	2.6	55	2.1	63	2.4	56	2.0
1-4	260	3.1	227	2.7	211	2.5	181	2.2	180	2.1	161	1.9	149	1.8	146	1.8
5-14	242	1.2	187	0.9	160	0.8	209	1.0	190	0.9	182	0.9	159	0.8	168	0.8
15-24	531	3.7	485	3.3	412	2.7	433	2.7	385	2.3	421	2.5	416	2.4	382	2.1
25-44	1751	11.4	1726	10.8	1608	9.7	1617	9.4	1608	9.0	1609	8.6	1587	8.2	1569	7.8
45-64	2082	30.1	1843	25.8	1954	26.4	2063	27.0	2132	27.0	2091	25.6	2062	24.4	2110	24.2
65 Y +	2156	93.3	2058	86.6	2024	82.9	2333	92.9	2363	91.0	2250	83.5	2284	81.9	2419	83.6
IGN.	66		96		76		78		60		43		55		42	
TOTAL	7221	10.4	6721	9.4	6524	8.9	7002	9.4	6983	9.1	6812	8.7	6775	8.5	6892	8.5

Tasa: Por 100000 habitantes; en menores de un año por nvr

Fuente: Tabulaciones de defunciones/INEGI/SPP

# MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR COMPARACION DE VARIOS PAISES

1988



\*POR 100 000 HBTS.

FUENTE:WORLD HEALTH STATISTICS ANNUAL OMS 1989

CUADRO 9

CASOS DE TUBERCULOSIS NOTIFICADOS SEGUN LOCALIZACION  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 1980-1989

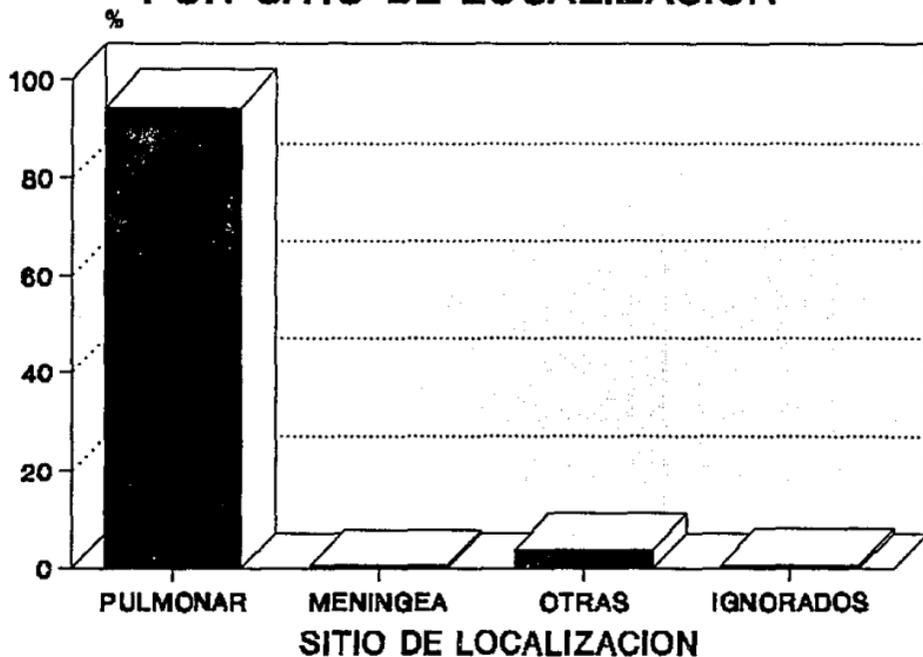
AÑO	T O T A L		TUBERCULOSIS PULMONAR		TUBERCULOSIS MENINGEA		OTRAS FORMAS	
	CASOS	TASA *	CASOS	TASA *	CASOS	TASA *	CASOS	TASA *
1980	11215	16.16	11215	16.16	0	0.00	0	0.00
1981	12651	17.76	12651	17.76	0	0.00	0	0.00
1982	8265	11.30	8265	11.30	0	0.00	0	0.00
1983	11506	15.35	11506	15.35	0	0.00	0	0.00
1984	14531	18.92	12609	16.42	0	0.00	1922	2.50
1985	15017	19.12	11211	14.28	0	0.00	3806	4.85
1986	13180	16.44	11455	14.29	30	0.04	1695	2.11
1987	14631	18.03	12906	15.91	90	0.11	1635	2.02
1988	13297	16.07	12204	14.75	145	0.18	948	1.15
1989	15489	18.38	13406	15.91	197	0.23	1886	2.24

\* Tasa por 100 000 habitantes.

FUENTE : Dirección General de Epidemiología/SSA

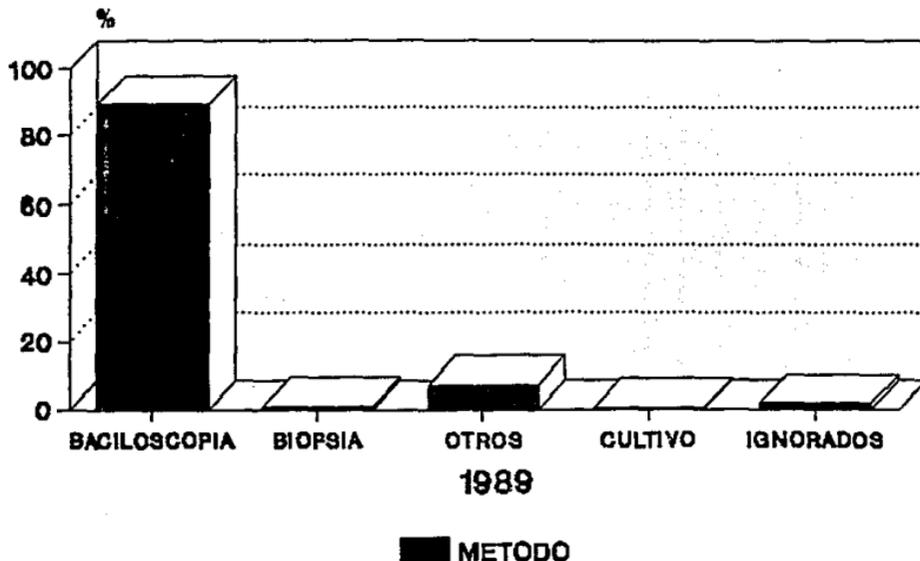
-33-

# PROPORCION DE CASOS NUEVOS DE TUBERCULOSIS POR SITIO DE LOCALIZACION



FUENTE: DIR. GRAL. EPIDEMIOLOGIA/SSA. 1999

# PROPORCION DE CASOS NUEVOS DE TUBERCULOSIS POR METODO DIAGNOSTICO



CAPITULO IV

DIABETES

A) GENERALIDADES.-

A.1) Definición.

La diabetes es una enfermedad compleja que consiste en una deficiencia relativa o absoluta de la producción de insulina por los islotes de Langerhans del páncreas y una producción excesiva de glucagón. (32)

El constante nivel elevado de la glucemia trae como consecuencia una amplia gama de daños progresivos en casi todos los tejidos del cuerpo (ojos, riñones, nervios y arterias), daños que representan la principal amenaza para la salud y la vida de los diabéticos. (33)

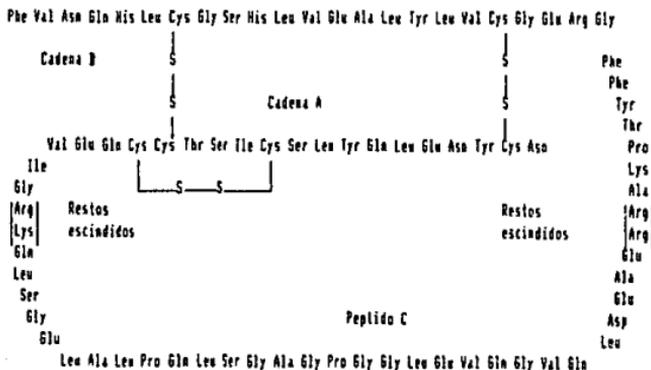
A.2) Bases Bioquímicas.

A.2.1) Química de la Insulina.

La insulina es una pequeña proteína con peso molecular de 5808 en el caso de la especie humana. (ver fig. 5 (34),(35)). Está compuesta por 2 cadenas de aminoácidos conectados entre sí por enlaces disulfúricos.

FIGURA 5

ESTRUCTURA QUIMICA DE LA INSULINA



Son las células  $\beta$  las que secretan insulina, por el mecanismo celular ordinario de síntesis proteínica. Sin embargo, cerca de la sexta parte del producto final secretado se encuentra en forma de proinsulina (PM 9000), que por desgracia no tiene actividad insulínica.

Cuando se secreta esta hormona hacia la sangre, circula casi por completo en forma libre.

#### A.2.2) Efecto de la insulina en el metabolismo de los carbohidratos.

Inmediatamente después de una comida rica en carbohidratos, la glucosa que pasa a la sangre causa secreción rápida de insulina que, a su vez, determina la captación rápida, el almacenamiento y el uso de la glucosa casi por todos los tejidos del organismo, pero en especial el hígado, músculos y tejido graso.

Uno de los efectos más importantes de la insulina, es que la glucosa absorbida después de una comida se almacene casi de inmediato en el hígado en forma de glucógeno. En seguida entre las comidas, cuando no se dispone de insulina y la concentración de glucosa en sangre (glucemia) comienza a disminuir, el glucógeno hepático es dividido de nuevo a glucosa que se libera otra vez hacia la sangre para evitar que la glucemia disminuya en exceso.

El mecanismo por el cual la insulina causa la captación y depósito de glucosa en el hígado incluye varias etapas casi simultáneas:

1. La insulina inhibe la fosforilasa, enzima que causa el desdoblamiento hepático del glucógeno en glucosa.
2. La insulina aumenta la captación de glucosa de la sangre por las células hepáticas al incrementar la actividad de la enzima glucocinasa que causa la fosforilación inicial de la glucosa después que difunde al interior de las células hepáticas.
3. La insulina aumenta la actividad de las enzimas que promueven la síntesis de glucógeno, como la fosfofructocinasa que causa la segunda etapa de la fosforilación de la molécula de glucosa y la glucógeno-sintetasa que se encarga de la polimerización de las unidades de monosacáridos para formar glucógeno.

#### A.2.3) Efecto de la insulina en el metabolismo de la grasa.

La insulina tiene varios efectos diferentes que conducen al depósito de grasas en el tejido adiposo. Uno es el simple aumento de la utilización de glucosa por muchos tejidos del organismo y en esa forma actúa ahorrando grasa. Sin embargo, la insulina promueve la síntesis de ácidos grasos que en su mayor parte ocurre en las células hepáticas, de donde son transportados en seguida a las adiposas para almacenarse. (36)

#### A.2.4) Control de la glucosa sanguínea.

En condiciones normales, el nivel de la glucosa en sangre sólo varía dentro de límites estrechos; rara vez se eleva por encima de 126 mg/100 ml ni desciende por debajo de 63 mg/100 ml. El mantenimiento de la glucemia normal es esencial, puesto que algunos tejidos, como por ejemplo el cerebro, utilizan principalmente la glucosa para su metabolismo. El descenso por debajo de 36 mg/100 ml causa trastornos serios de la función mental que pueden culminar en el coma. A la inversa la elevación de la glucemia induce diuresis osmótica y deshidratación.

La cifra de glucemia representa un equilibrio entre la entrada de glucosa en la sangre y su captación por los tejidos. Esta cifra es aumentada por dos factores, la absorción de glucosa en el intestino y su producción en el hígado a partir de la forma de almacenamiento (glucógeno) o de las proteínas (gluconeogénesis).

#### A.2.5) Consecuencias metabólicas de la falta de insulina.

Debido a la falta de insulina, está limitado el transporte de glucosa en el músculo y en el tejido adiposo y, por tanto, se eleva la glucemia. Además aumenta el catabolismo de la grasa neutra hasta ácidos grasos libres y glicerol, y se eleva la concentración sanguínea de estos ácidos. El aumento del catabolismo de los ácidos por el hígado conduce a una mayor producción de cuerpos cetónicos, que difunden desde el hígado y pasan a los músculos para experimentar una nueva oxidación.

Los tejidos captan menos aminoácidos y aumenta mucho el catabolismo de las proteínas. Al mismo tiempo, las enzimas responsables de la gluconeogénesis son activadas por la

ausencia de insulina, con aumento consiguiente en la producción de glucosa, sobretodo en el hígado, a expensas de las proteínas. La falta de insulina deprime la síntesis de grasas y proteínas, y cuando es prolongada conduce, conduce a un aumento en su catabolismo. (32)

La deficiencia insulínica de los diabéticos puede deberse a varias causas diferentes, tales como una reducción de la cantidad de tejido de islotes, por otra parte normal, una biosíntesis defectuosa de proinsulina, una defectuosa conversión de proinsulina en insulina, una deficiente liberación de insulina en la sangre como respuesta a un incremento de glucosa sanguínea, una producción de insulina genéticamente defectuosa o un elevado ritmo anormal de destrucción insulínica. (35)

### A.3) Clasificación de Diabetes.

La diabetes según la gravedad se clasifica en:

1. Leve: Esta por lo general se corrige con dieta.
2. Moderada: Se trata generalmente con dieta, ejercicio e hipoglucemiantes orales.
3. Intensa: Este grado se trata principalmente con insulina.

La diabetes se clasifica según sus características y cuadro clínico en:

#### A.3.1) Diabetes Insulino-Dependiente o Tipo I

Por lo general, comienza en los primeros años de la vida. Se debe a predisposición hereditaria a:

- a) Desarrollo de anticuerpos contra las células  $\beta$ , que causa destrucción autoinmunitaria de ellas;
- b) Una posible destrucción de las células por enfermedades virales; o
- c) una posible degeneración simple de éstas células. (36)

En este tipo de Diabetes, la cantidad de insulina encontrada en el páncreas es inferior al 5% de la cantidad normal, si se aumenta la glucosa sanguínea no se induce liberación de insulina significativa por parte del páncreas. (35)

### A.3.2) Diabetes No Insulino-Dependiente o Tipo II.

Este tipo de diabetes parece ser resultado de degeneración o supresión de las células  $\beta$  como resultado de envejecimiento más rápido en personas más susceptibles que en otras. La obesidad predispone a este tipo de Diabetes quizá por dos motivos:

1. Las células  $\beta$  se vuelven menos capaces de reaccionar al estímulo que significa el aumento de glucosa sanguínea.
2. La obesidad disminuye en gran medida el número de receptores de insulina en las células blanco de todo el cuerpo. Por eso, se requiere cantidades mayores de insulina para que ocurran los mismos efectos metabólicos en personas obesas que en las que no lo son. (37),(38)

Los enfermos que padecen diabetes de tipo II muestran un comienzo insidioso del padecimiento a edades tardías, y por lo general solo pueden ser tratados con dieta o con agentes hipoglucemiantes orales.

La cantidad total de insulina presente en el páncreas, en este tipo de diabetes, puede ser completamente normal, aunque su liberación a la sangre puede estar retrasada como respuesta a una elevada glucemia. (35)

Estas categorías no son rígidas, pues diabéticos que inicialmente pueden ser controlados con agentes hipoglucemiantes orales pero que tienen anticuerpos a las células de los islotes, a menudo requieren la aplicación de insulina ulteriormente; se les puede considerar como un subgrupo de pacientes del tipo I. (39)

### A.3.3) Diabetes Gestacional.

Se refiere a la hiperglucemia que se descubre durante el embarazo y ocurre generalmente en el segundo y tercer trimestre, dicha anomalía cesa al terminar el embarazo, aunque algunas pacientes llegan a desarrollar Diabetes mellitus tipo II en los siguientes años.

Debido a que la diabetes gestacional se asocia con una alta morbimortalidad fetal, es importante su detección y tratamiento en forma oportuna.

### A.3.4) Diabetes mellitus secundaria.

Se relaciona con defectos en la secreción pancreática de insulina y con interferencia para que esta ejerza su acción

sobre las células efectoras.

Los factores que propician este tipo de diabetes son externos y algunos de estos son:

1. Destrucción de islotes de Langerhans por enfermedades pancreáticas, la secreción de insulina se reduce, como ocurre en los casos de pancreatitis y fibrosis quística.
2. Exceso de hormonas antagónicas a la insulina, como en el caso de la enfermedad de Cushing, acromegalia, hipertiroidismo, etc.
3. Enfermedades genéticas como el síndrome de Turner y de Klinefelter.
4. Fármacos del tipo glucocorticoides, diuréticos y agentes adrenérgicos, estos pueden causar diabetes o simplemente intolerancia a los carbohidratos.

#### A.3.5) Diabetes mellitus tipo III. Diabetes Tropical.

Este tipo no es muy común y se presenta en regiones tropicales donde las personas se alimentan con dietas deficientes en nutrientes esenciales, también es conocida como diabetes de desnutrición.

#### B) ETIOLOGIA Y GENETICA DE LA DIABETES MELLITUS.

La etiología de la diabetes es complicada. Aún se desconoce la causa fundamental de la Diabetes mellitus.

Sin embargo, a continuación se presentan los principales factores etiológicos en la Diabetes mellitus:

1. Función anormal de las células  $\beta$ :
  - A. Disminución del número y afinidad de sitios receptores de las células  $\beta$  a glucosa y aminoácidos.
  - B. Disminución de la biosíntesis de insulina.
  - C. Anormalidades en la conversión de proinsulina a insulina.
  - D. Síntesis irregular de insulina con actividad biológica deteriorada.
  - E. Disminución en el nivel de replicación de células  $\beta$ .

2. Factores ambientales que alteran la integridad y función de las células  $\beta$ :
  - A. Obesidad y gestación
  - B. Autoinmunidad
3. Anormalidades en la acción de la insulina:
  - A. Insulina con actividad biológica deteriorada.
  - B. Disminución del número de sitios receptores de insulina
  - C. Interferencia con la unión de insulina a sus sitios receptores.
  - D. Disminución de actividad de enzimas claves.
4. Anormalidad en la secreción de glucagón.

Por otro lado, en la diabetes tipo I hay una predisposición genética para un defecto del sistema inmunológico que puede producir la enfermedad clínica junto con infecciones virales u otros factores ambientales desconocidos. La investigación genética sugiere la presencia de un indicador bioquímico, como los antígenos HLA.

La diabetes tipo II es un síndrome diferente que no se relaciona con los marcadores genéticos antes descritos. Más del 60% de los diabéticos tipo II son obesos al momento de inicio del trastorno; algunos investigadores afirman que la obesidad es la causa principal de esta forma de padecimiento, por lo que la eliminación de la obesidad normaliza la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, esta teoría no explica por qué sólo algunos obesos desarrollan diabetes. Los estudios de las concentraciones sanguíneas de insulina en los diabéticos adultos muestra lo que ocurre, pero no el porqué.

El obeso no diabético presenta elevaciones de la insulina sérica, mientras que el diabético obeso tiene concentraciones suficientes de la hormona si se compara con los diabéticos delgados, pero no tanta como los obesos no diabéticos.

Nadie duda de la naturaleza genética de la diabetes, pero persiste el desacuerdo en torno al mecanismo específico por el cual se hereda. La mayoría de los investigadores opinan que hay relación genética, de acuerdo con los datos recientes sobre los antígenos HLA en la diabetes de inicio juvenil o tipo I.

Estos antígenos (HLA) podrían constituir marcadores para un determinado tipo de diabetes.

Se ha demostrado que algunos enfermos de diabetes tipo I, muestran mayor frecuencia de antígenos HLA. Sin embargo, hay diabéticos que no poseen ninguno de los antígenos HLA; por tanto deben presentar un subtipo diferente de diabetes.

En los últimos años se ha demostrado una clara relación entre los tipos HLA y muchas enfermedades, aunque sigue sin conocerse el mecanismo por el cual tales factores confieren la susceptibilidad para esas enfermedades.

La diabetes tipo II de inicio en la madurez no parece estar relacionada con antígenos HLA. A partir de estudios realizados en años recientes, es claro que el factor genético parece ser más importante en los diabéticos tipo II que en los tipo I. Las pruebas indican que la diabetes tipo II tal vez se hereda como un carácter autosómico dominante. En un estudio, 46% de las familias mostraron transmisión vertical directa de diabetes a través de tres generaciones. En la misma investigación, 11% de los diabéticos tipo I tenían un padre diabético, y la herencia vertical de tres generaciones sólo se observó en seis familias. (40),(41) Y (52)

Ahora bien, entre los factores que se consideran importantes respecto a la aparición de diabetes y que no se incluyeron anteriormente están:

Sexo

Edad

Peso corporal

Edad:

La diabetes es más común en la segunda mitad de la vida que en la primera. Resulta rara en la primera infancia, infrecuente en los primeros años de la vida adulta y su incidencia se eleva bruscamente más adelante hasta convertirse en un trastorno común entre los ancianos.

Sexo:

En la mayoría de los países la diabetes es más común entre las mujeres que entre los hombres.

Peso corporal:

La diabetes es más común en las personas obesas que en las delgadas.

Como regla, los diabéticos jóvenes no son obesos, pero por encima de los 45 años los pacientes diabéticos pesan en el momento del diagnóstico aproximadamente un 15% más de lo que les correspondería por su estatura. (32)

### C) FISIDPATOLOGIA DE LA DIABETES.

Casi todos los trastornos patológicos de la diabetes pueden atribuirse a uno de los tres principales efectos de la insulina:

1. Disminución de la utilización de glucosa por las células corporales, con aumento resultante de la concentración sanguínea de glucosa de hasta 300-1200 mg/dl.
2. Notable aumento de la movilización de grasas desde las áreas de almacenamiento, con metabolismo graso anormal, y depósito de lípidos en las paredes vasculares con producción de aterosclerosis.
3. Agotamiento de las proteínas en los tejidos del cuerpo.

Los primeros síntomas de la diabetes son: poliuria (eliminación excesiva de orina), que se debe al efecto diurético osmótico de la glucosa en el túbulo renal; polidipsia (ingestión excesiva de agua), causada por la deshidratación provocada por la poliuria; polifagia (ingestión exagerada de alimentos), causada por la mala utilización de glucosa por el organismo; y astenia (falta de energía) que se debe a la disminución de proteínas del organismo. (36)

La diabetes es una enfermedad metabólica que va acompañada siempre de gran número de trastornos bioquímicos, por lo cual puede alterar y altera en realidad notablemente numerosas funciones del organismo. (37),(42)

D) DIABETES E INFECCION.

Es ampliamente reconocida la influencia reciproca que existe entre los procesos infecciosos y la diabetes. En general, el estado diabético por influencia de distintos factores determina una predisposición para las infecciones, ya sean bacterianas, específicas o inespecíficas, o micóticas. Es común observar en el paciente ciertos estados infecciosos que ofrecen características especiales que no están presentes en enfermos metabólicamente normales. La infección es más severa en el diabético por ser menos sintomática, con tendencia a la necrosis y con mayor invasión local o sistémica. Esto es, las infecciones son más serias o posiblemente más difíciles de erradicar.

Las infecciones agudas o crónicas repercuten sobre el estado metabólico del paciente diabético de distintas maneras: en la diabetes latente, la infección actúa como factor de descompensación, transformándola en una diabetes manifiesta; en la diabetes constituida, la infección desencadena estados de acidosis, resistencia a la insulina (el plasma ácido contiene una globulina alfa, que es un antagonista de la insulina, el cual se opone a su acción), o cuadros graves de deshidratación. Por este motivo, frente a un diabético febril o cuando el estado metabólico no está bien controlado (aún sin fiebre), es obligatorio investigar la infección oculta en el aparato respiratorio, digestivo, genitourinario o cutáneomucoso (cuadro 10).

CUADRO 10

Infecciones cutáneomucosas	Infecciones respiratorias
<p>Piodermitis Micosis Pie diabético</p>	<p>Neumonias Tuberculosis Micosis pulmonar</p>
Infecciones urinarias	Infecciones abdominales
<p>Pielonefritis Bacteriuria asintomática Papilitis necrotizante</p>	<p>Colesistitis gangrenosa Apendicitis Absceso hepático</p>

Ahora bien, estudios estadísticos indican, que sólo las infecciones de vías urinarias se presentan con mayor frecuencia. No obstante, sólo algunas infecciones "raras" a menudo mortales son confinadas sólo a sujetos diabéticos.

Durante la infección, especialmente si va acompañada de fiebre, el hipermetabolismo y el aumento de la degradación de la insulina incrementa las necesidades de ésta.

El diagnóstico oportuno y tratamiento antibacteriano adecuado lo antes posible, evitarán graves complicaciones en el diabético. (43)

La diabetes *per se* no predispone clínicamente a una infección activa a menos de que el control de la glicemia sea inadecuado.

Un buen control metabólico en la diabetes es importante para la prevención de enfermedades.

#### D.1) Factores que favorecen la infección.

Diversos estudios tratan de explicar los mecanismos que predisponen al diabético a padecer con mayor frecuencia y severidad las infecciones.

El aumento de la predisposición a las infecciones y la disminución de las defensas están relacionados con dificultades circulatorias, alteraciones del metabolismo de polisacáridos, aumento de la concentración de glucosa, alteración de estado nutritivo, anomalías de las respuestas inmunológicas y otros factores. (44)

Mecanismos de defensa deteriorados en la diabetes:

##### 1) Función de las células blancas:

En el diabético existe una disminución del poder bactericida de la sangre, debido a una deficiencia fagocitaria de los leucocitos.

La función de los leucocitos polimorfonucleares constituye la primera línea de defensa en la infección piógena; de esta manera las fallas de la quimiotaxis (migración al sitio de la infección), fagocitosis (ingestión), desgranulación y la muerte de las bacterias, causarán un aumento en la frecuencia y gravedad de las infecciones.

Muchas de las anomalías en la función leucocitaria mejoran substancialmente después de conseguir un buen control de la glicemia, (la quimiotaxis puede ser la excepción, ya que aún en diabéticos bien controlados, ésta función puede decrecer; la explicación es todavía incierta). Estos datos soportan la hipótesis de que el deterioro en la función leucocitaria está relacionado con el grado de hiperglicemia. Esto es, a mayor grado de hiperglicemia existirá una menor movilización de los leucocitos con disminución concomitante en la función leucocitaria.

La alteración en los mecanismos de defensa está directamente relacionada con el grado de hiperglicemia.

#### 2) Inmunidad mediada por células:

La función de los linfocitos T también es alterada en diabéticos poco controlados, disminuyendo su acción en la eliminación de material extraño.

#### 3) Inmunidad Humoral:

Las investigaciones realizadas sobre la inmunidad humoral del diabético confirman que se halla intacta. La deficiente formación de anticuerpos no parece depender del estado diabético, sino de la malnutrición celular en los diabéticos muy adelgazados o seniles.

#### 4) Defectos en la barrera cutáneomucosa.

La microangiopatía diabética ocasiona una deficiente irrigación que impide la llegada de elementos de defensa y, a su vez, favorece la aparición de necrosis secundarias a la infección. (45)-(50)

### D.2) MANEJO DEL DIABETICO INFECTADO.

#### D.2.1) Investigar el foco infeccioso.

Frente a un diabético febril, el examen clínico debe ser exhaustivo, ya que aún las pequeñas infecciones originan grandes desequilibrios en la diabetes provocando el comienzo de una acidosis. Por este motivo se realizarán los estudios complementarios, con el fin de detectar el origen de la infección, y, dentro de lo posible, intentar tipificar el microorganismo.

#### D.2.2) Administración del antibiótico.

No existen agentes antimicrobianos que se contraindiquen por el estado diabético. La droga elegida debe ser bactericida, en dosis adecuadas, pero en su justa medida, intentando no originar efectos adversos.

#### D.2.3) Control post-infección.

Una vez controlado el estado infeccioso, debe disminuirse ó suprimirse la dosis de insulina por el peligro de hipoglucemia.

En algunas infecciones del diabético la supresión anticipada del antibiótico puede llegar a ocasionar secuelas, recaídas ó progresión hacia el estado crónico infeccioso. (43)

#### E) ¿ES EL PULMON EL ORGANÓ BLANCO EN LA DIABETES?

En años recientes ha sido detectada, en algunos pacientes diabéticos una función pulmonar anormal. Estas anomalías se refieren a: reducción del volumen pulmonar en sujetos jóvenes (menores de 25 años) diabéticos insulino-dependientes, reducción de la recubierta pulmonar en sujetos diabéticos jóvenes y adultos (mayores de 25 años), y una difusión deteriorada debido a una reducción en el volumen capilar de sangre en el pulmón en un grupo adulto.

Los mecanismos normales del pulmón y el intercambio de gases están influenciados por la integridad del tejido conectivo y la microvascularidad, por lo que alteraciones en cualquiera de estos dos componentes estructurales pueden favorecer el desarrollo de anomalías en la función pulmonar.

La presencia en los pulmones de una extensa circulación microvascular y la abundancia de tejido conectivo eleva la posibilidad de que el tejido pulmonar pueda ser afectado por el proceso patológico inducido por una hiperglicemia crónica.

Los resultados de estas investigaciones demuestran que el 60% de los diabéticos estudiados presentaban una función pulmonar anormal. Por otro lado, se investigó la causa de muerte de 3151 sujetos diabéticos, encontrando que el 14% de ellos murieron a causa de enfermedades pulmonares.

Estos hallazgos, constituyen una evidencia suficiente para sugerir que el pulmón pueda ser considerado como un órgano blanco en la Diabetes mellitus. Sin embargo, la relevancia clínica de estos hallazgos en función de enfermedades respiratorias aún no ha sido determinada. (51)

## CAPITULO V

### INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DIABETICOS

#### A) ANTECEDENTES.

Cualquier forma de diabetes puede complicarse con tuberculosis, desconociéndose hasta la actualidad por qué la diabetes favorece la aparición de esta afección. No obstante, existe una relación real entre tuberculosis pulmonar y diabetes; la tuberculosis pulmonar es más severa y difícil de erradicar en sujetos diabéticos que en los no diabéticos.

Sin duda, la morbi-mortalidad de la tuberculosis en el diabético es menor con el descubrimiento de la insulina y el uso de antibióticos, pero aún con la terapéutica moderna no es posible erradicarla totalmente.

La infección generalmente es bilateral, siendo muy raras las formas miliareas y más frecuentes las formas caseosas y exudativas. Las formas de inicio son casi siempre insidiosas; por tal motivo, el clínico debe esforzarse en la identificación precoz de la tuberculosis en el diabético; dando el tratamiento clínico adecuado lo más pronto posible.

La investigación clínica debe realizar un exhaustivo examen pulmonar, apoyándose con análisis seriados de expectoración para investigar el bacilo tuberculoso. La terapéutica dependerá de los hallazgos y poco difiere del tratamiento común de la tuberculosis. Sin embargo, para lograr el éxito del tuberculoso diabético es indispensable el control permanente de ésta enfermedad. (43)

Algunas autoridades médicas en los Angeles, California, recomiendan quimioprofilaxis a pacientes diabéticos tuberculín-positivos. Sin embargo, muchas veces no toman en cuenta, la hepatotoxicidad de la isoniacida sobretudo en pacientes de edad avanzada. (47)

Los repetidos ataques de cetoacidosis exponen especialmente a la aparición de tuberculosis activa la cual tiende a agravar la diabetes.

La concomitancia de diabetes y tuberculosis es una mala combinación y debe hacerse todo lo posible por atacar la tuberculosis en sus primeras fases y erradicarla cuanto antes. (44)

#### B) ESTUDIOS RECIENTES.

Ante este panorama, se realizó una búsqueda de las investigaciones existentes en los últimos años, tanto en México como en el extranjero que asociaran tuberculosis pulmonar y Diabetes mellitus.

Sin embargo, en México no existe aún un documento científico que cuantifique el riesgo de que sujetos diabéticos puedan llegar a contraer tuberculosis. Esto es, se sabe que el riesgo está latente pero nunca se ha cuantificado por:

1. Falta de interés en el problema a nivel de personas expertas en el asunto y por otra parte, desconocimiento del problema a nivel de Medicina Familiar.
2. Escasez de recursos humanos y económicos para realizar un trabajo de investigación exhaustivo y establecer un programa rutinario de detección de tuberculosis en pacientes diabéticos.

Aunado a esto, algunos investigadores como el Dr. Romualdo Olvera, Epidemiólogo del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) y el Dr. Gonzalo Pérez Cano, Director del Programa de Control de la Tuberculosis (S.S.A.), opinan que la inquietud de esta investigación ya había surgido en ellos, pero dado que la prevalencia de tuberculosis en el D.F. es baja, el estudio sería difícil, de larga duración y costoso.

Bajo estas circunstancias, se optó por realizar una investigación de tipo estadístico en el Instituto de Enfermedades Respiratorias (INER), correspondiente al periodo de enero de 1986 a septiembre de 1991, a fin de detectar el número de casos en los cuales existía una asociación entre tuberculosis pulmonar y Diabetes mellitus, encontrándose los siguientes resultados, expuestos en el cuadro 11 (ver también gráfica 6):

CUADRO 11

CASOS DE TUBERCULOSIS ASOCIADOS A DIABETES mellitus

ENERO 1986-SEPTIEMBRE 1991

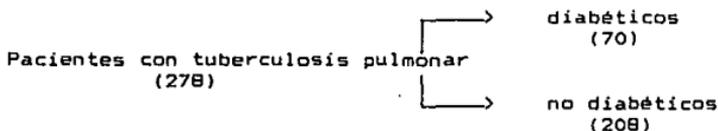
	1986	1987	1988	1989	1990	1991
TOTAL DE EGRESADOS	3454	3329	3472	3468	3568	3570
TUBERCULOSIS TODAS FORMAS	655	616	639	550	344	340
TUBERCULOSIS PULMONAR	506	506	523	487	278	249
DIABETES	107	109	93	90	70	32

FUENTE: I N E R

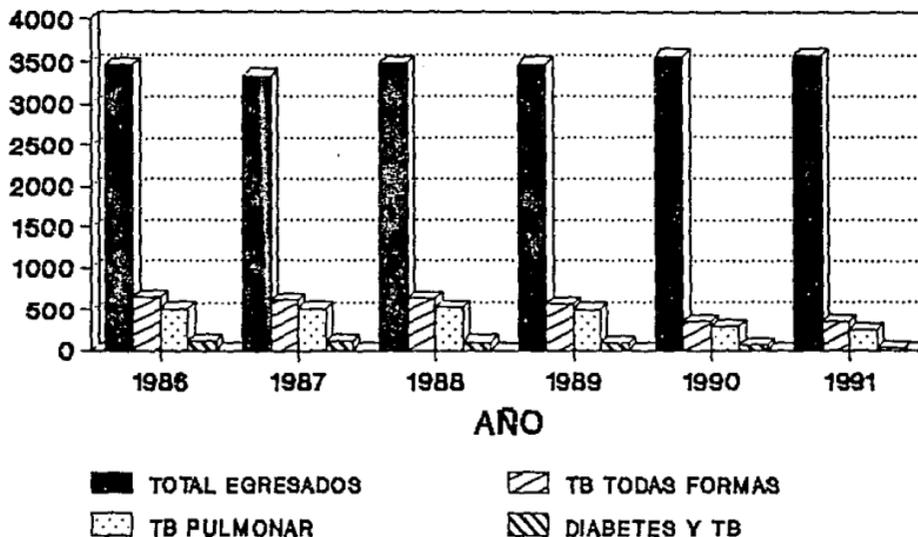
En este cuadro, puede observarse que el mayor número de casos de tuberculosis corresponde a tuberculosis pulmonar, como era de esperarse; por otro lado, el número de casos en donde se relaciona tuberculosis pulmonar y diabetes, merece ser tomado en cuenta, y hacer notar que esta asociación no es aleatoria.

La relación tuberculosis - diabetes, resulta evidente; a pesar de que la investigación estadística fue realizada en un sólo hospital.

Ahora bien, se tomó como referencia el último año completo (1990), al que se tuvo acceso para sacar la Razón de Momios y estimar la probabilidad de asociación entre el factor de riesgo (diabetes) y el efecto (tuberculosis pulmonar).



# CASOS: TB ASOCIADA CON DIABETES ENE 1986-SEPT 1991. MEXICO



FUENTE: I.N.E.R.

Pacientes con cualquier otra enfermedad respiratoria pero SIN tuberculosis pulmonar

→ diabéticos (34)

→ no diabéticos (244)

	Tb	n/Tb
D.m.	70	34
n/D.m	208	244

$$R.M. = a * d / b * c$$

$$R.M. = 70 * 244 / 34 * 208$$

$$R.M. = 2.41$$

Esto es, existe una probabilidad de 2.41 veces más de contraer tuberculosis por ser diabético.

Esto demuestra la asociación entre diabetes y tuberculosis.

Aún con estos datos en sus archivos y seguramente en los archivos de más hospitales, ninguna institución realiza investigaciones acerca de este tema.

Por otro lado, se buscaron referencias bibliográficas en el extranjero, encontrando que sólo países tales como China, Japón y la ex- Unión Soviética, hoy la Comunidad de Estados Independientes principalmente, en los últimos años han tomado en consideración este problema y han realizado diversas investigaciones a fin de confirmar la relación entre tuberculosis y diabetes.

Todos ellos, de una u otra manera llegan a la conclusión final de que la incidencia de tuberculosis pulmonar en sujetos diabéticos es mayor que en los no diabéticos.

Llegando a la siguientes conclusiones:

-En una serie de 3106 diabéticos, la incidencia de tuberculosis pulmonar fue de 8.4%, contra otra mucho más baja en la población general. (49), (53)-(55)

-Otra investigación, realizada en Sudáfrica encontró cambios radiográficos significativos típicos de una tuberculosis pulmonar en sujetos diabéticos. (56)

-En Reino Unido se demostró que la severidad de la diabetes está relacionada directamente con el grado de severidad de la tuberculosis. (57)

-En Japón se indicó que si la diabetes está bien controlada, no influye en el curso clínico de la tuberculosis. (58),(62), (66),(68),(69)

-Datos similares, que asocian estos dos padecimientos fueron localizados en China, la ex-Unión Soviética y Polonia (59)-(61), (63)-(65), (67), (70)-(78)

## CAPITULO VI

### METODOLOGIA

#### A) MUESTREO:

Se realizó una pesquisa microscópica y cultivo de muestras para detección de bacilos ácido-alcohol resistentes (B A A R) en tres muestras de expectoración procedentes de una población de pacientes diabéticos de 15 y más años de edad, que presentaran tos y expectoración por un tiempo mínimo de tres semanas de evolución.

Para este fin, se aplicaron cédulas de encuesta (fig. 6) que contemplaban captura de datos relativos a: edad, sexo, escolaridad, alimentación, ingreso familiar, tipo de diabetes, tiempo de evolución, complicaciones y otras patologías e inmunización con BCG.

Estas cédulas fueron aplicadas a pacientes diabéticos adscritos a la Unidad de Medicina Familiar # 4 del Instituto Mexicano del Seguro Social (I M S S). Esta población está incluida dentro del programa de Fomento a la Salud. (APENDICE: Diseño Estadístico de la Muestra).

A partir de los datos obtenidos, se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieron con las especificaciones requeridas y anteriormente mencionadas para ingresar a este estudio. Solicitándoles su aceptación y colaboración en la recolección de sus muestras (una muestra de expectoración por la mañana, durante 3 días). Indicándoles con un instructivo (fig. 7), la forma de recolección y el tipo de muestra requerida; utilizando para ello, un lenguaje sencillo y de fácil comprensión.

#### B) METODOS PARA EL ANALISIS BACTERIOLOGICO DE LAS MUESTRAS.

##### B.1) Métodos.

Los métodos que se utilizaron para realizar los análisis de muestras de expectoración son los recomendados por la Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.):

-Microscopía directa. Tinción de Ziehl-Neelsen. (16)

-Cultivo en Lowenstein-Jensen y Stonebrink, descontaminación por el método de Petroff. (15) y (17)

FIGURA 6

CEDULAS DE ENCUESTA

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
Apellido Paterno      Apellido Materno      Nombre(s)

EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS

SEXO: \_\_\_\_\_  
Femenino      Masculino

ESCOLARIDAD:

Primaria Incompleta \_\_\_\_\_ Preparatoria Incompleta \_\_\_\_\_  
Primaria Completa \_\_\_\_\_ Preparatoria Completa \_\_\_\_\_  
Secundaria Incompleta \_\_\_\_\_ Profesional Incompleta \_\_\_\_\_  
Secundaria Completa \_\_\_\_\_ Profesional Completa \_\_\_\_\_

No. DE PERSONAS POR HABITACION: 1-2 \_\_\_\_\_ 3-4 \_\_\_\_\_ 5-6 \_\_\_\_\_  
7 Y MAS \_\_\_\_\_

INGRESO FAMILIAR MENSUAL:

Menos de 1 salario minimo \_\_\_\_\_ 9 a 12 salarios minimos \_\_\_\_\_  
1 a 4 salarios minimos \_\_\_\_\_ 13 a 16 salarios minimos \_\_\_\_\_  
5 a 8 salarios minimos \_\_\_\_\_ Se ignora \_\_\_\_\_

PRODUCTIVIDAD ECONOMICA: Activa \_\_\_\_\_ Pasiva \_\_\_\_\_

ALIMENTACION: Buena (en cantidad y calidad) \_\_\_\_\_  
Mala (en cantidad) \_\_\_\_\_  
Regular (en cantidad y calidad) \_\_\_\_\_  
Mala (en cantidad y calidad) \_\_\_\_\_

TIPO DE DIABETES: Tipo I \_\_\_\_\_ Tipo II \_\_\_\_\_

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES:

Menos de 1 año \_\_\_\_\_ 6 a 10 años \_\_\_\_\_  
1 a 5 años \_\_\_\_\_ Más de 10 años \_\_\_\_\_

APLICACION DE LA VACUNA BCG: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Se ignora \_\_\_\_\_

OTRAS ENFERMEDADES: No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ Cuales \_\_\_\_\_

TABAQUISMO: No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ Más de 5 cigarrillos al día \_\_\_\_\_

## FIGURA 7

I M S S

F O M E N T O A L A S A L U D

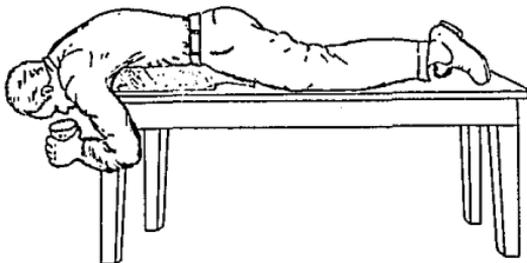
U.M.F. # 4

Instrucciones para una buena toma de muestra:

Respirar profundamente, reteniendo el aire y lanzándolo violentamente; repetir esta operación tres veces recogiendo en cada caso la flema que se desprenda, poniéndola en el frasco cuidando que no se derrame en sus manos ó en las paredes del recipiente. Cuidar también que no arrastre SALIVA.

Si no logra toser se le aconseja acostarse boca abajo sobre una cama, haciendo que su cabeza cuelgue sobre el borde; colocar una almohada doblada debajo del pecho para tener un plano inclinado que facilite el desprendimiento de la flema. Luego respire, retenga el aire y sáquelo violentamente hasta conseguir que se desprenda la flema y colóquela en el frasco con los cuidados que antes se le indicaron.

Esta debe de ser la posición:



## B.2) Material y Equipo.

El área de trabajo para baciloscopias requiere una mesa de trabajo de por lo menos 1 x 0.50 m, recubierta de un material fácilmente desinfectable con soluciones germicidas, como fenol al 5%. Próximo a esta área debe existir un lavamanos que estará dedicado a la coloración de los extendidos.

Se requiere:

- a) Microscopio, mono o binocular con objetivo de inmersión.
- b) Envases para muestras, aplicadores de madera, portaobjetos, varillas de vidrio de soporte para la tinción, frascos para soluciones colorantes (2 para cada una) y de decoloración, mechero de gas, lápiz graso o diamante.
- c) Material de vidrio para preparación de soluciones colorantes.
- d) Reactivos y otros: Fucsina básica, azul de metileno, fenol en cristales, ácido clorhídrico, todos en calidad para análisis; alcohol al 95%; agua destilada; aceite de inmersión; papel filtro.

Para el cultivo se requiere:

- a) Incubadora, autoclave.
- b) Tubos de ensaye con tapa de rosca (18 x 150), pipetas pasteur, tubos para centrifuga, agitador de Kahn.
- c) Material de vidrio para preparación de medios de cultivo.
- d) Reactivos: Para Lowenstein-Jensen (fosfato monopotásico, sulfato de magnesio, citrato de magnesio, L-aspargina, glicerina bidestilada, huevos); para Stonebrink (fosfato monopotásico, fosfato disódico, piruvato de sodio, huevos); agua destilada, rojo de fenol, hidróxido de sodio, ácido sulfúrico.

## CAPITULO VII

### MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD EN EL MANEJO Y

#### PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

En bacteriología de la tuberculosis existe el riesgo de infección del personal con muestras recolectadas de enfermos ya sea humanos o animales. Existen medidas para controlar ese riesgo en forma tal que las posibilidades de infección sean mínimas.

La vía de infección más importante es la respiratoria, por inhalación de aerosoles producidos durante la manipulación de líquidos contaminados, en especial las gotitas de 3 a 5 mm de diámetro, que llegan fácilmente a los alveolos pulmonares.

Las medidas de bioseguridad en el trabajo de bacteriología de 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 el cuidado con que se trabaja.

Las medidas de bioseguridad se aplican tanto a los laboratorios que sólo hacen baciloscopia como aquellos de mayor complejidad.

#### A) PERSONAL.

El personal que trabaja 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.

Todas las personas que van a trabajar en un laboratorio donde se reciben muestras para bacteriología de tuberculosis, tanto si las manipulan directamente como si comparten esa área física de trabajo habitual u ocasionalmente, (personal administrativo, de limpieza y de transporte de muestras) deben ser tuberculino-positivos.

Antes de incorporarse al laboratorio todo el personal debe someterse a examen médico, así como a una prueba tuberculínica que debe de ser positiva. Si esta es negativa se procede a vacunar con BCG y se admite al solicitante cuando se verifique la positividad.

#### B) LABORATORIOS QUE SOLO REALIZAN BACILOSCOPIA.

a) Las manipulaciones que pueden ocasionar contagio en el laboratorio están relacionadas con la producción de aerosoles, las de mayor riesgo son:

- Destapar envase con muestras
- Preparar el extendido

b) El lugar de trabajo debe ser amplio, bien ventilado y con luz natural. El área donde se manipulan las muestras se considera AREA CONTAMINADA. Esta área debe ubicarse en un sitio alejado de la entrada al laboratorio o de lugares donde se produzcan corrientes de aire.

c) Debe limitarse a lo estrictamente indispensable el tránsito de las personas que trabajan en esa área, mientras se realizan los extendidos.

d) Las paredes y pisos deben ser lisos y lavables.

e) Deben limpiarse todos los días al final de la jornada de trabajo, pisos y paredes del laboratorio con detergente.

f) El laboratorista debe ser el responsable de desinfectar el área contaminada antes y después de cada sesión de trabajo con fenol al 5% dejando actuar el desinfectante durante por lo menos 30 minutos.

g) Debe utilizarse siempre bata de trabajo larga, de mangas largas y preferentemente que cierre por la espalda. La bata debe ser de uso exclusivo, quedar en el laboratorio y esterilizarse al autoclave o hervirse antes de lavarse.

h) Desinfección frecuente de las manos: lavado con agua abundante, jabón y cepillo.

i) En caso de accidente por derrame de una muestra, vaciar fenol al 5%, sobre la muestra, y cubrir con papel periódico y cuidadosamente embeberlo con la misma solución desinfectante. Dejar actuar 30 minutos como mínimo antes de limpiar el área.

C) LABORATORIOS DE MAYOR COMPLEJIDAD.

Estos son los laboratorios que realizan cultivo y cualquier otra técnica de mayor complejidad.

- Operaciones de mayor riesgo:

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

- a) Transvasar suspensiones de bacilos por medio de la pipeta.
- b) Centrifugar líquidos que pueden contener bacilos.
- c) Destapar el líquido sobrenadante después de la centrifugación.
- d) Destapar tubos inmediatamente después de centrifugar o agitar.
- e) Agitar a mano tubos que contienen líquidos con bacilos.

- Condiciones generales de laboratorio.

- a) Estos laboratorios son áreas de circulación restringida.
- b) La centrifuga y el agitador mecánico, deben estar en un área exclusiva dentro del laboratorio y con buena ventilación.
- c) Es conveniente que las operaciones de mayor complejidad se efectúen en una cabina de bioseguridad.
- d) En las áreas de trabajo donde no se posean cabinas de bioseguridad es conveniente la instalación de lámparas de luz ultravioleta; el empleo de estas sólo constituye una medida de seguridad 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 2 horas. Su efectividad disminuye con el tiempo y con la acumulación de polvo. Las lámparas sólo deben encenderse cuando no trabaja el personal, ya que los rayos ultravioleta son nocivos para su salud.

D) MEDIDAS DE CONTROL EN CASO DE ACCIDENTE:

Los accidentes más comunes así como la conducta a seguir cuando se presenta un accidente son los siguientes:

- a) Rotura o volcadura de frascos con muestras con suspensiones bacilares o con cultivos inoculados: cubrir con fenol al 5% el material y el área contaminada y dejarlo en

contacto durante 30 minutos. Recoger los restos con pinzas, colocarlos en un recipiente adecuado y esterilizarlos en autoclave o incinerarlos.

b) Rotura o abertura accidental de tubos en la centrifuga: si durante la centrifugación se rompe un tubo, desconectar la centrifuga y mantenerla cerrada durante 10 minutos después de su detención completa; rociar la parte interior de la centrifuga con fenol al 5% (30 minutos). Tomar con pinzas el tubo y la camisa y colocarlos en un recipiente; limpiar el interior de la centrifuga con algodón impregnado con fenol al 5%, desechar los restos en el mismo recipiente y esterilizar todo en autoclave.

c) Accidente por inoculación directa: lavar la zona inoculada con agua y jabón y enviar al accidentado a un médico.

## CAPITULO VIII

### RESULTADOS

#### RESULTADOS DE LAS CEDULAS DE ENCUESTA:

Se realizaron 525 encuestas (este tamaño de muestra tiene un nivel de confiabilidad del 97%) a **PACIENTES DIABETICOS** de bajo nivel socioeconómico, ubicados dentro de la zona de influencia de la Unidad de Medicina Familiar # 4 (U.M.F.#4). Esta población está incluida dentro del programa de Fomento a la Salud.

Estas encuestas fueron realizadas, en los hogares de los propios pacientes diabéticos o bien, en la Unidad dentro de los programas de auto-ayuda, que tanto personal médico, paramédico y pacientes organizan una vez cada 15 días.

Los resultados de estas encuestas fueron analizados en base a los siguientes datos:

1. Sexo
2. Edad
3. Presencia de Tos Crónica
4. Tabaquismo
5. Aplicación de Vacuna BCG
6. Número de Personas por Habitación
7. Escolaridad
8. Ingreso Familiar Mensual
9. Productividad Económica
10. Alimentación
11. Tipo de Diabetes
12. Tiempo de evolución de la Diabetes
13. Presencia de otras Patologías

Estos resultados se expresan a través del número de casos y del porcentaje que representan en base al número total de encuestas. (Ver Tablas **PACIENTES DIABETICOS**: 1-13 y Gráficas: 7-19).

Acto seguido, se seleccionaron los 97 sujetos que presentaron tos productiva por más de tres semanas de evolución (Ver Tablas **TOSEDORES CRONICOS**: 14-25 y Gráficas: 20-31).

A estos 97 sujetos, se les solicitaron tres muestras de expectoración. Sin embargo, a pesar de que todos aceptaron ingresar al estudio, sólo 38 pacientes (38.17%) acudieron a la entrega de sus muestras. A pesar de esto, el nivel de confiabilidad (98%) con respecto al tamaño de la muestra, es adecuado. (Ver Tablas TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS: 26-37 y Gráficas: 32-43).

#### MUESTRAS:

La totalidad de las muestras recibidas fueron adecuadas en cantidad y calidad. Conteniendo material mucopurulento.

#### RESULTADOS DE LA MICROSCOPIA DIRECTA:

Se realizaron preparaciones por duplicado de cada una de las tres muestras de cada tosedor. En ninguna de ellas aparecieron bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en 200 campos microscópicos observados.

#### RESULTADOS DEL CULTIVO:

Se cultivaron las muestras según el método propuesto. No se observó el crecimiento de micobacterias en los medios de cultivo durante los 2 meses y medio en que los tubos permanecieron en incubación.

# PACIENTES DIABETICOS

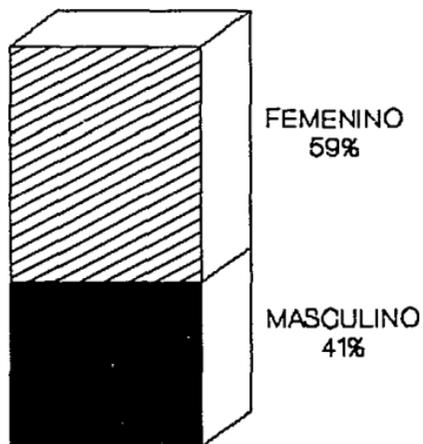
## SEXO

	CASOS	PORCENTAJE
FEMENINO	308	58.68
MASCULINO	217	41.31
TOTAL	525	100.0

**TABLA 1**

# PACIENTES DIABETICOS

## SEXO



**MUESTRA:526 PACIENTES**

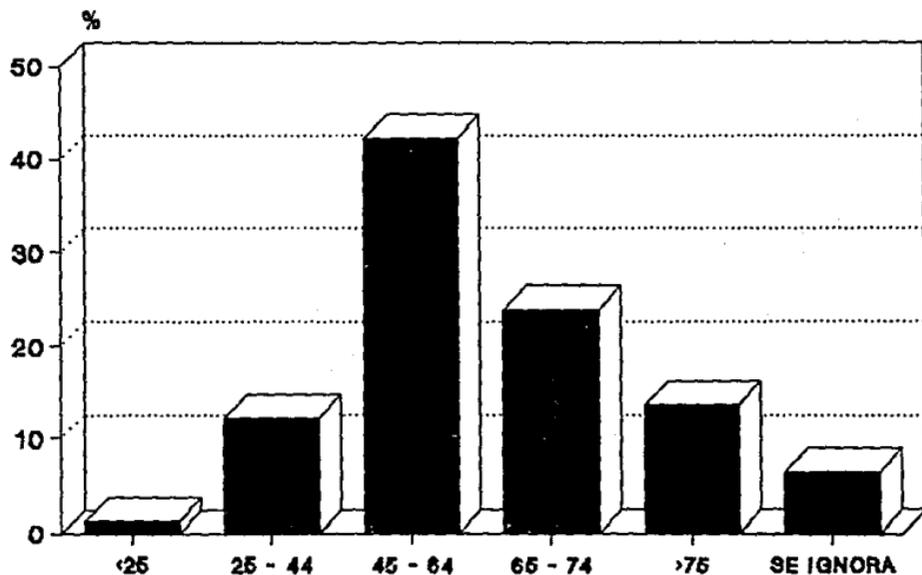
# PACIENTES DIABETICOS

## GRUPOS DE EDAD

AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
MENOS DE 25	7	1.4
25 - 44	64	12.20
45 - 64	222	42.25
65 - 74	126	23.94
75 Y MAS	35	6.57
TOTAL	525	100.0

TABLA 2

# PACIENTES DIABETICOS POR GRUPO DE EDAD



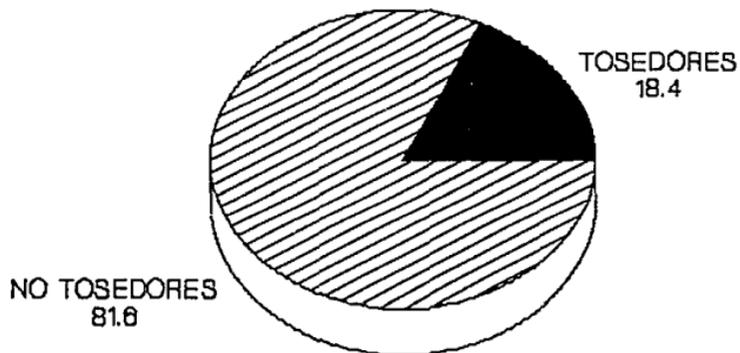
MUESTRA: 525 PACIENTES

# PACIENTES DIABETICOS TOSEDORES CRONICOS

TOS PRODUCTIVA	CASOS	PORCENTAJE
SI	97	18.4
NO	428	81.4
TOTAL	525	100.0

**TABLA 3**

# PACIENTES DIABETICOS TOSEDORES CRONICOS



PORCENTAJE

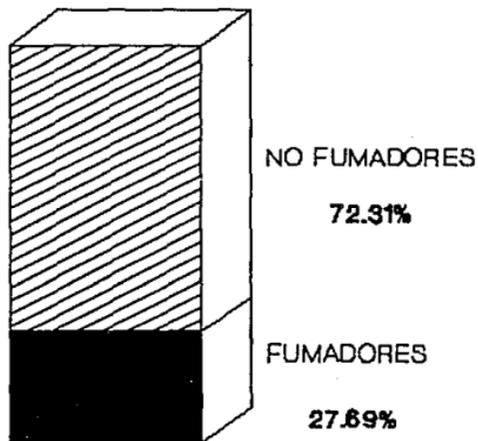
MUESTRA: 525 PACIENTES

# PACIENTES DIABETICOS TABAQUISMO

FUMADORES	CASOS	PORCENTAJE
SI	145	27.69
NO	380	72.31
TOTAL	525	100.00

**TABLA 4**

# PACIENTES DIABETICOS TABAQUISMO



GRAFICA 10

MUESTRA: 526 PACIENTES

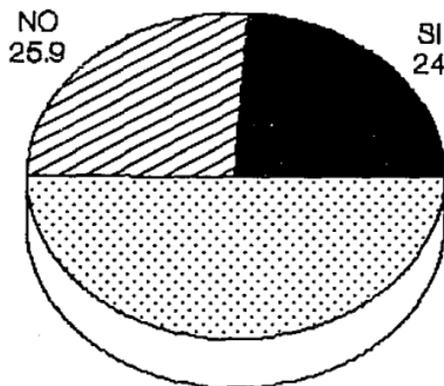
# PACIENTES DIABETICOS

## VACUNA BCG

APLICACION	CASOS	PORCENTAJE
SI	126	24.00
NO	135	25.90
SE IGNORA	263	50.09
TOTAL	525	100.00

**TABLA 5**

# PACIENTES DIABETICOS VACUNA BCG



SE IGNORA  
50.09  
PORCENTAJE

MUESTRA: 525 PACIENTES

# PACIENTES DIABETICOS

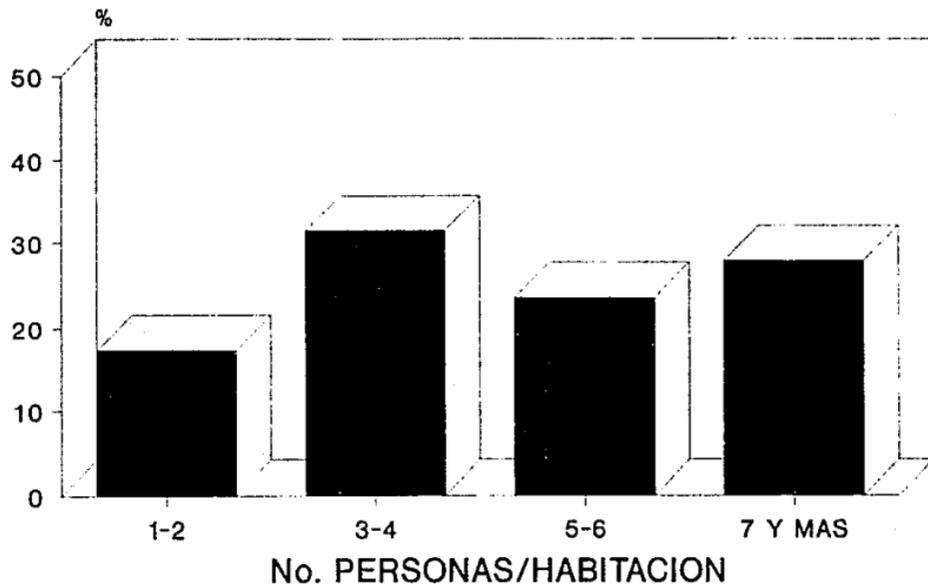
## No. DE PERSONAS POR HABITACION

No. DE PERSONAS POR HABITACION	CASOS	PORCENTAJE
1-2	91	17.33
3-4	165	31.42
5-6	123	23.42
7 Y MAS	146	27.80
TOTAL	525	100.00

TABLA 6

# PACIENTES DIABETICOS

## No. DE PERSONAS POR HABITACION



MUESTRA: 525 PACIENTES

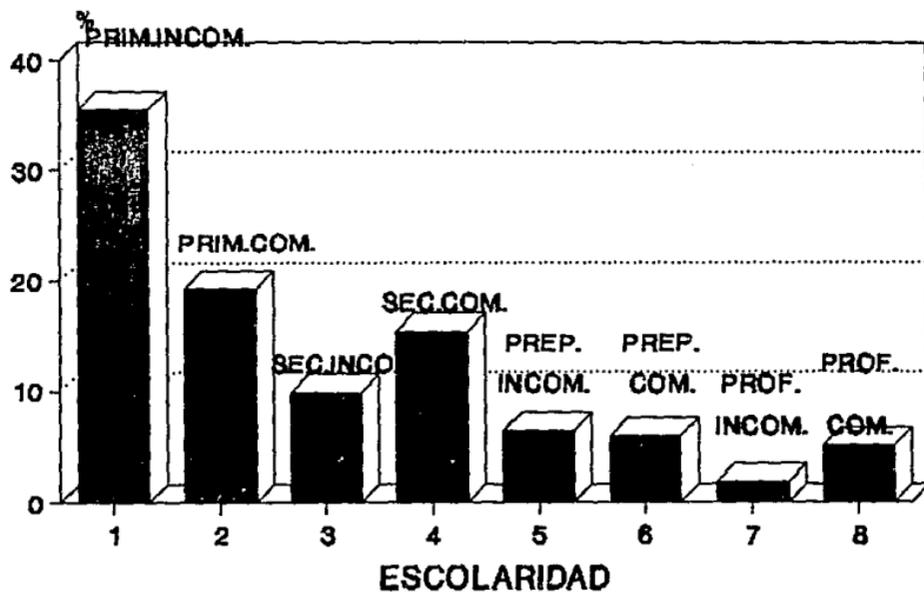
# PACIENTES DIABETICOS

## ESCOLARIDAD

ESCOLARIDAD	CASOS	PORCENTAJE
1. PRIMARIA INCOMPLETA	187	35.68
2. PRIMARIA COMPLETA	101	19.24
3. SECUNDARIA INCOMPLETA	52	9.85
4. SECUNDARIA COMPLETA	81	15.49
5. PREPARATORIA INCOMPLETA	35	6.57
6. PREPARATORIA COMPLETA	32	6.10
7. PROFESIONAL INCOMPLETA	10	1.87
8. PROFESIONAL COMPLETA	27	5.16
TOTAL	525	100.00

TABLA 7

# PACIENTES DIABETICOS ESCOLARIDAD



MUESTRA: 625 PACIENTES

# PACIENTES DIABETICOS

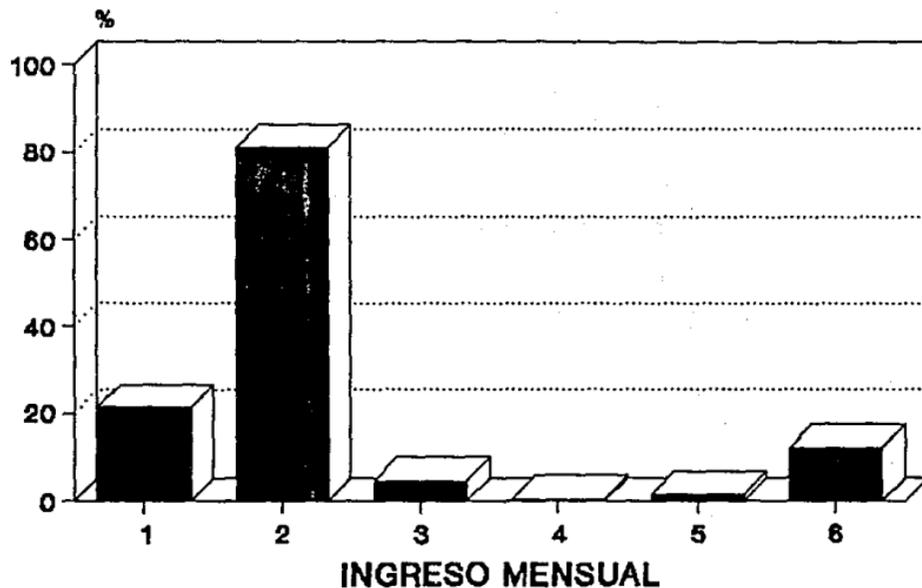
## INGRESO FAMILIAR MENSUAL

INGRESO MENSUAL	CASOS	PORCENTAJE
1. MENOS DE 1 SALARIO MINIMO	112	21.33
2. 1 A 4 SALARIOS MINIMOS	314	59.80
3. 5 A 8 SALARIOS MINIMOS	24	4.57
4. 9 A 12 SALARIOS MINIMOS	3	0.57
5. 13 A 16 SALARIOS MINIMOS	8	1.52
6. SE IGNORA	64	12.21
TOTAL	525	100.00

TABLA 8

# PACIENTES DIABETICOS

## INGRESO FAMILIAR MENSUAL



MUESTRA: 526 PACIENTES

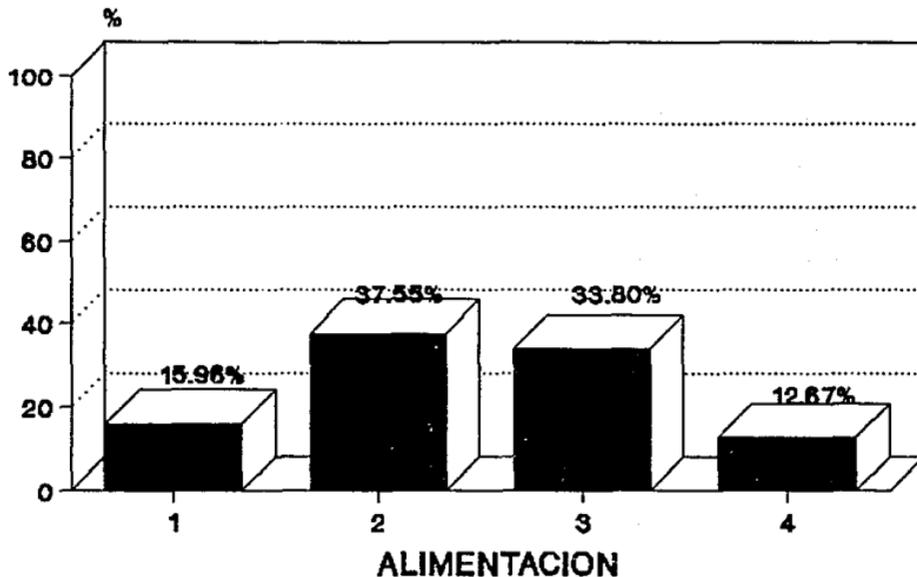
# PACIENTES DIABETICOS

## PRODUCTIVIDAD ECONOMICA

PRODUCTIVIDAD	CASOS	PORCENTAJE
ACTIVA	192	36.61
NO ACTIVA	333	63.61
TOTAL	525	100.00

**TABLA 9**

# PACIENTES DIABETICOS ALIMENTACION



MUESTRA: 525 PACIENTES

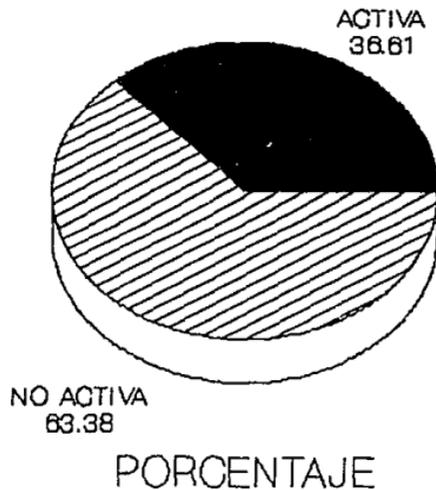
# PACIENTES DIABETICOS

## ALIMENTACION

TIPO	CASOS	PORCENTAJE
1	84	15.96
2	197	37.55
3	177	33.80
4	87	12.67
<b>TOTAL</b>	<b>525</b>	<b>100.00</b>

**TABLA 10**

# PACIENTES DIABETICOS PRODUCTIVIDAD ECONOMICA



MUESTRA: 525 PACIENTES

# PACIENTES DIABETICOS

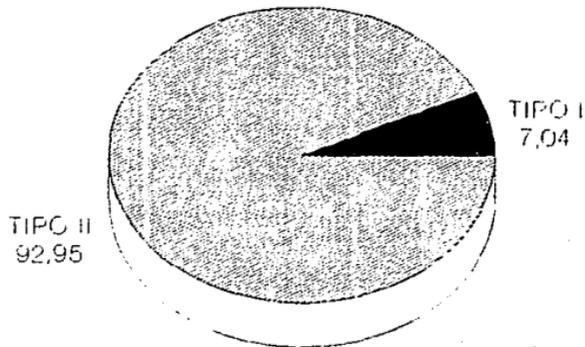
## TIPO DE DIABETES

TIPO	CASOS	PORCENTAJE
I	37	7.04
II	488	92.95
TOTAL	525	100.00

TABLA 11

# PACIENTES DIABETICOS

## TIPO DE DIABETES



PORCENTAJE

MUESTRA: 525 PACIENTES

# PACIENTES DIABETICOS

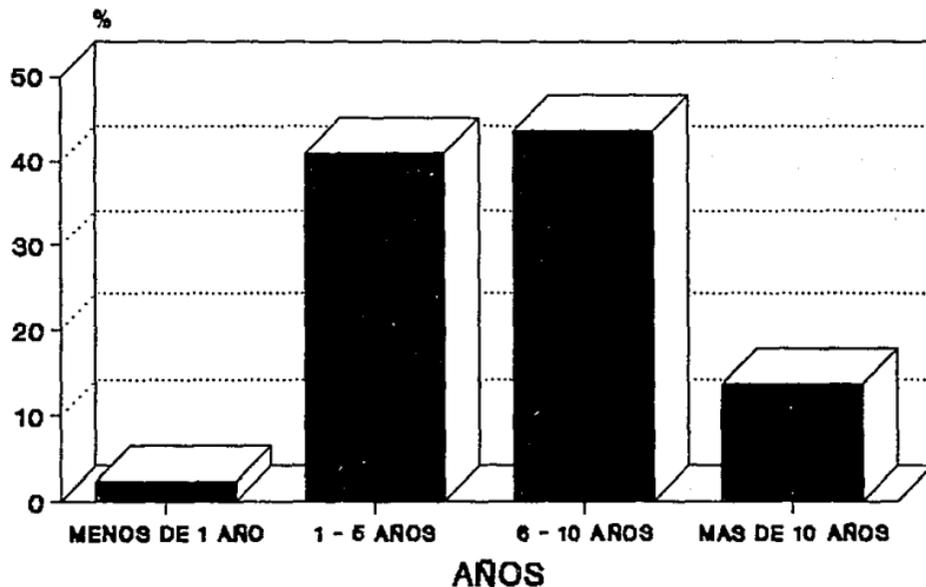
## TIEMPO DE EVOLUCION

AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
MENOS DE 1	12	2.34
1-5	214	40.84
6-10	228	43.66
MAS DE 10	71	13.66
TOTAL	525	100.00

TABLA 12

# PACIENTES DIABETICOS

## TIEMPO DE EVOLUCION



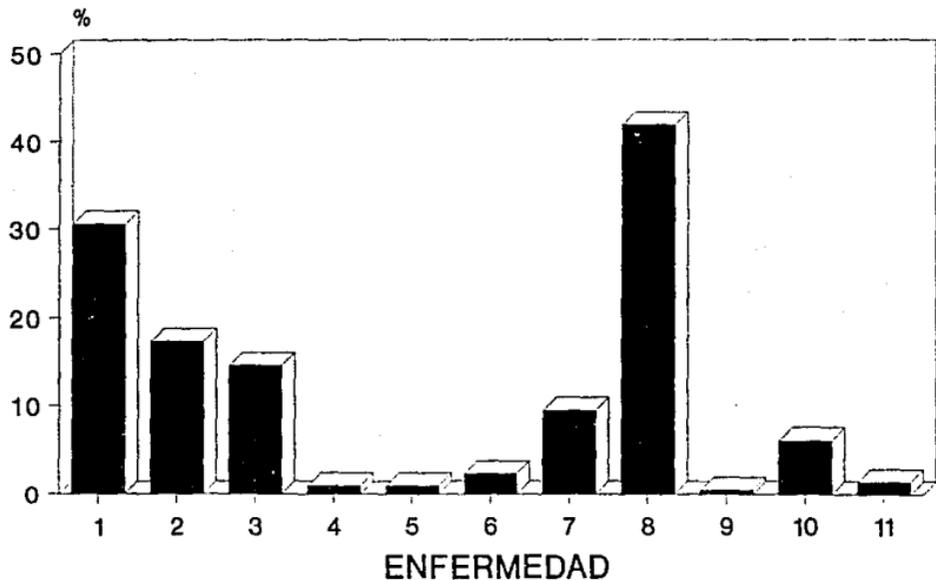
MUESTRA: 625 PACIENTES

# PACIENTES DIABETICOS OTRAS ENFERMEDADES

ENFERMEDADES	CASOS	PORCENTAJE
1. HIPERTENSION	160	30.51
2. OBESIDAD	91	17.37
3. CARDIOPATIA	76	14.55
4. RETINOPATIA	5	0.93
5. ENFERMEDAD RENAL	5	0.93
6. ENF. RESP. AGUDA	12	2.34
7. ALCOHOLISMO	49	9.38
8. SIN DATOS PATOLOGICOS	219	41.78
9. FIEBRE REUMATICA	2	0.46
10. PARASITOSIS	32	6.10
11. DIARREA	7	1.40

TABLA 13

# PACIENTES DIABETICOS OTRAS ENFERMEDADES



MUESTRA: 525 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS

## SEXO

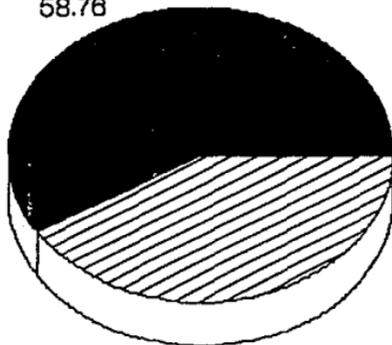
SEXO	CASOS	PORCENTAJE
FEMENINO	57	58.76
MASCULINO	40	41.23
TOTAL	97	100.00

TABLA14

# TOSEDORES CRONICOS

## SEXO

FEMENINO  
58.76



MASCULINO  
41.23

PORCENTAJE

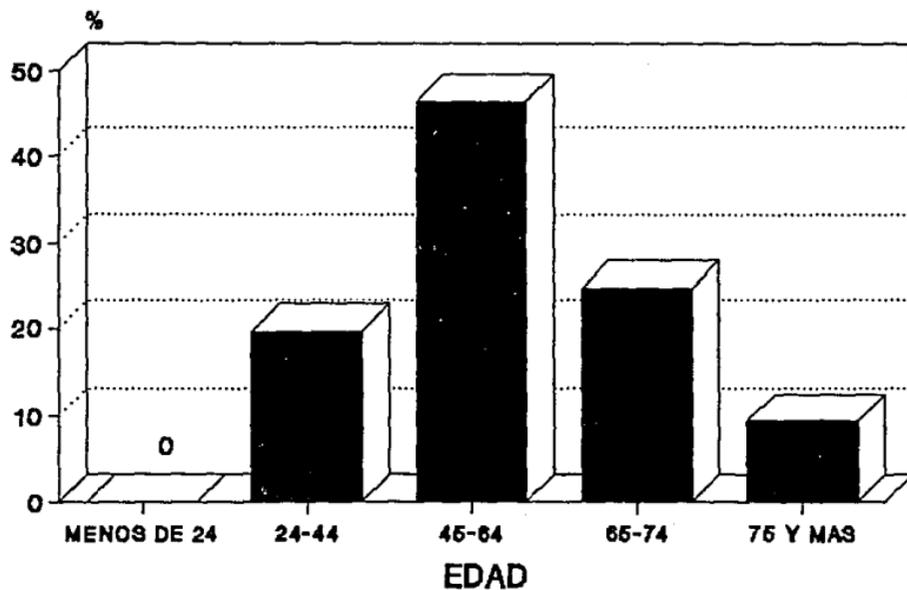
MUESTRA: 97 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS POR GRUPO DE EDAD

AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
MENOS DE 24	0	0.00
24-44	19	19.58
45-64	45	46.39
64-74	24	24.74
75 Y MAS	9	9.27
TOTAL	97	100.00

TABLA 15

## TOSEDORES CRONICOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD



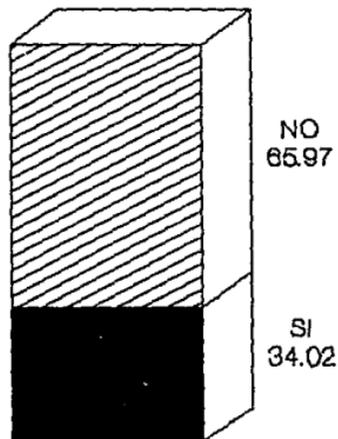
MUESTRA: 97 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS TABAQUISMO

FUMADORES	CASOS	PORCENTAJE
SI	33	34.02
NO	64	65.97
TOTAL	97	100.00

**TABLA 16**

# TOSEDORES CRONICOS TABAQUISMO



PORCENTAJE

MUESTRA:97 PACIENTES

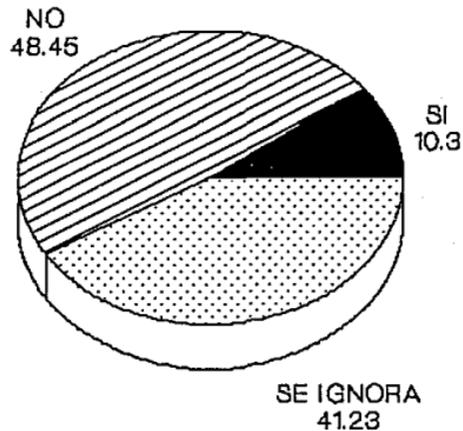
# TOSEDORES CRONICOS

## VACUNA BCG

APLICACION	CASOS	PORCENTAJE
SI	10	10.30
NO	47	48.45
SE IGNORA	40	41.23
TOTAL	97	100.00

TABLA 17

# TOSEDORES CRONICOS VACUNA BCG



PORCENTAJE

MUESTRA: 97 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS

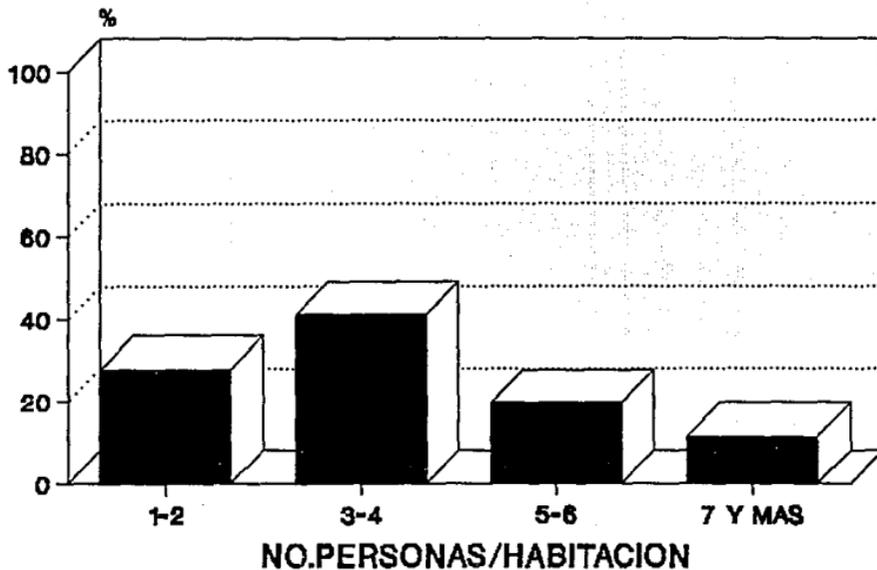
## No.DE PERSONAS POR HABITACION

No. DE PERSONAS POR HABITACION	CASOS	PORCENTAJE
1-2	27	27.83
3-4	40	41.23
5-6	19	19.58
7 Y MAS	11	11.34
TOTAL	97	100.00

TABLA 18

# TOSEDORES CRONICOS

## No. DE PERSONAS POR HABITACION



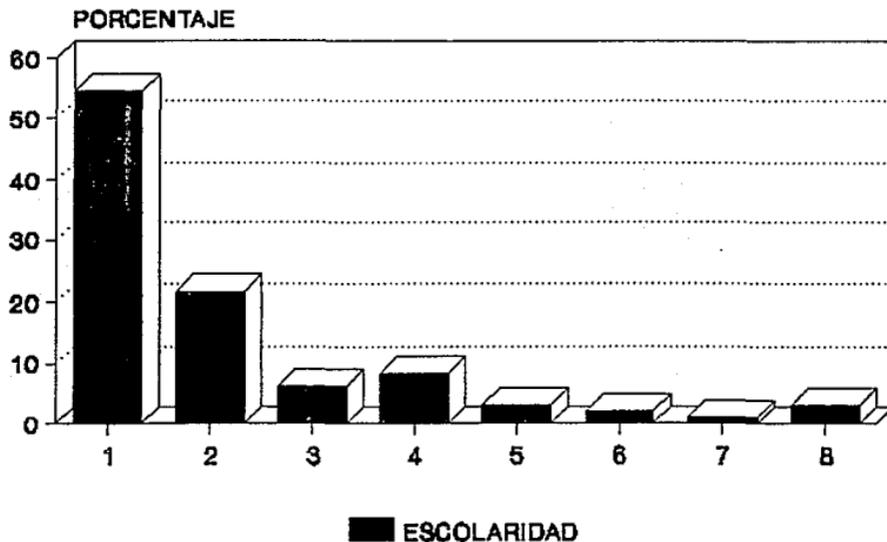
MUESTRA:97 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS ESCOLARIDAD

ESCOLARIDAD	CASOS	PORCENTAJE
1. PRIMARIA COMPLETA	53	54.63
2. PRIMARIA INCOMPLETA	21	21.64
3. SECUNDARIA COMPLETA	6	6.18
4. SECUNDARIA INCOMPLETA	8	8.24
5. PREPARATORIA COMPLETA	3	3.09
6. PREPARATORIA INCOMPLETA	2	2.06
7. PROFESIONAL COMPLETA	1	1.03
8. PROFESIONAL INCOMPLETA	3	3.09
TOTAL	97	100.00

TABLA 19

# TOSEDORES CRONICOS ESCOLARIDAD



MUESTRA: 97 PACIENTES

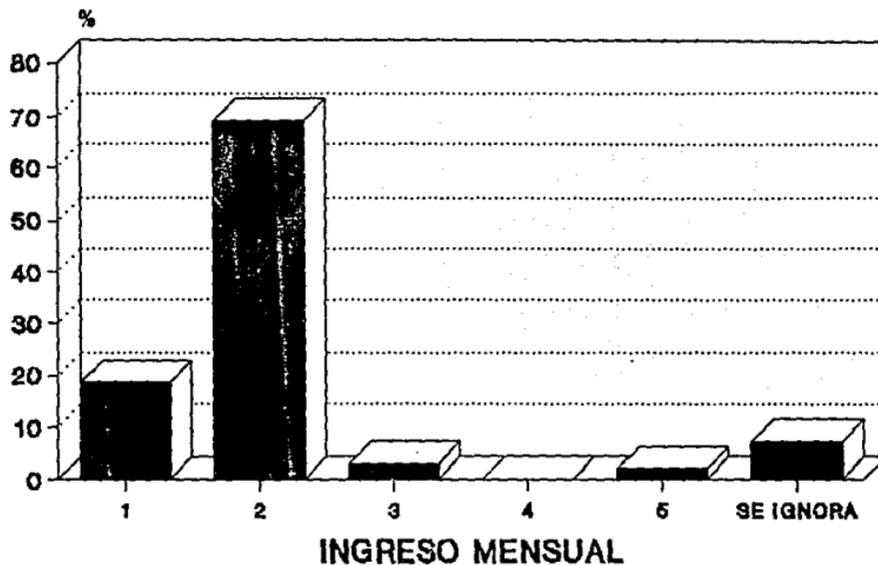
# TOSEDORES CRONICOS

## INGRESO FAMILIAR MENSUAL

	INGRESO FAMILIAR MENSUAL	CASOS	PORCENTAJE
1	MENOS DE 1 SALARIO MINIMO	18	18.55
2	1 A 4 SALARIOS MINIMOS	67	69.07
3	5 A 8 SALARIOS MINIMOS	3	3.09
4	9 A 12 SALARIOS MINIMOS	0	0.00
5	13 A 16 SALARTIOS MINIMOS	2	2.06
6	SE IGNORA	7	7.21
	TOTAL	97	100.00

TABLA 20

## TOSEDORES CRONICOS INGRESO FAMILIAR



MUESTRA: 97 PACIENTES

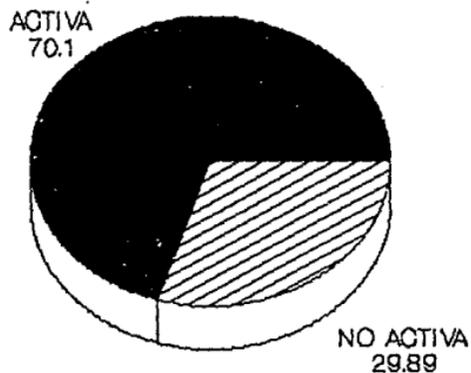
# TOSEDORES CRONICOS

## PRODUCTIVIDAD ECONOMICA

PRODUCTIVIDAD	CASOS	PORCENTAJE
ACTIVA	68	70.10
NO ACTIVA	29	29.89
TOTAL	97	100.00

TABLA 21

# TOSEDORES CRONICOS PRODUCTIVIDAD ECONOMICA



PORCENTAJE

MUESTRA: 97 PACIENTES

GRAFICA 27

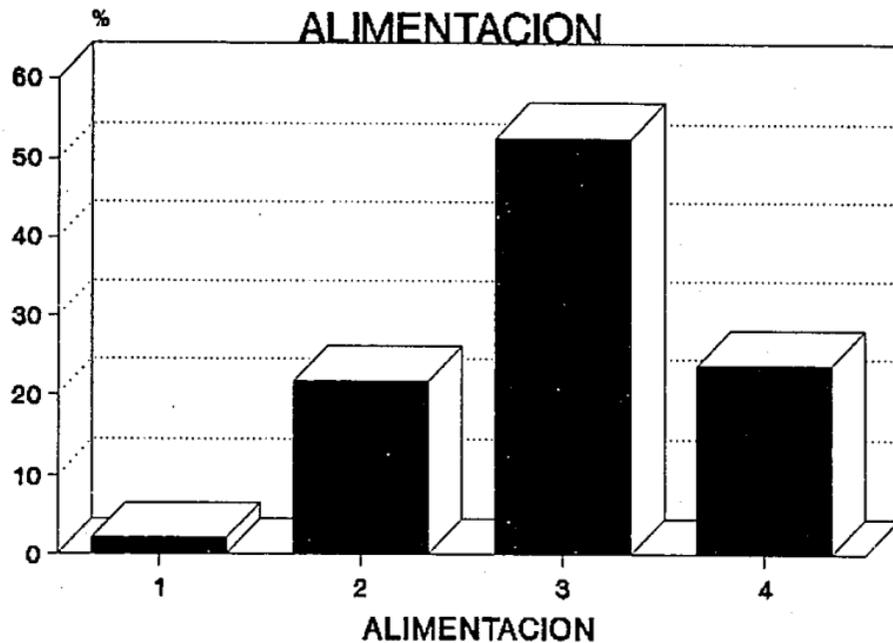
# TOSEDORES CRONICOS

## ALIMENTACION

TIPO	CASOS	PORCENTAJE
1	2	2.06
2	21	21.84
3	51	52.57
4	23	23.71

TABLA 22

# TOSEDORES CRONICOS



MUESTRA: 97 PACIENTES

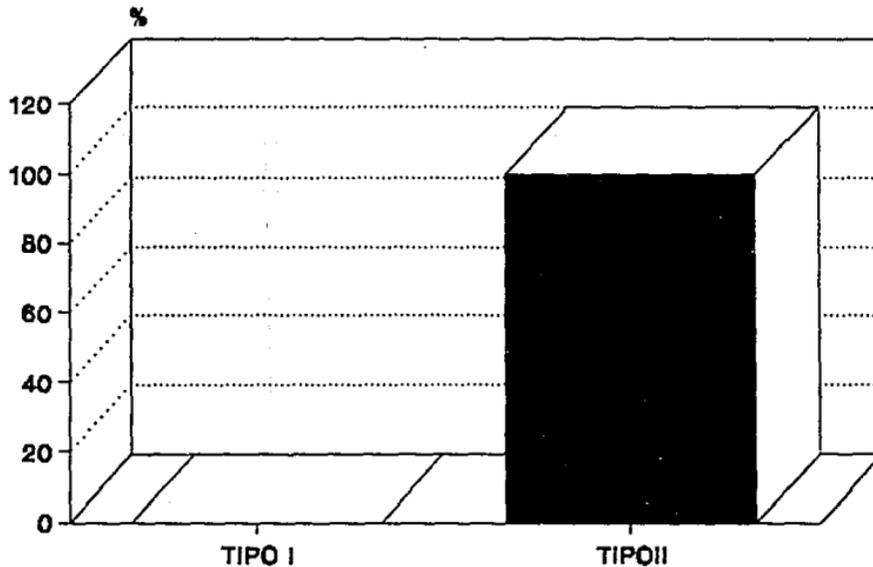
# TOSEDORES CRONICOS

## TIPO DE DIABETES

TIPO	CASOS	PORCENTAJE
I	0	0.00
II	97	100.00
TOTAL	97	100.00

TABLA 23

# TOSEDORES CRONICOS TIPO DE DIABETES



MUESTRA: 97 PACIENTES

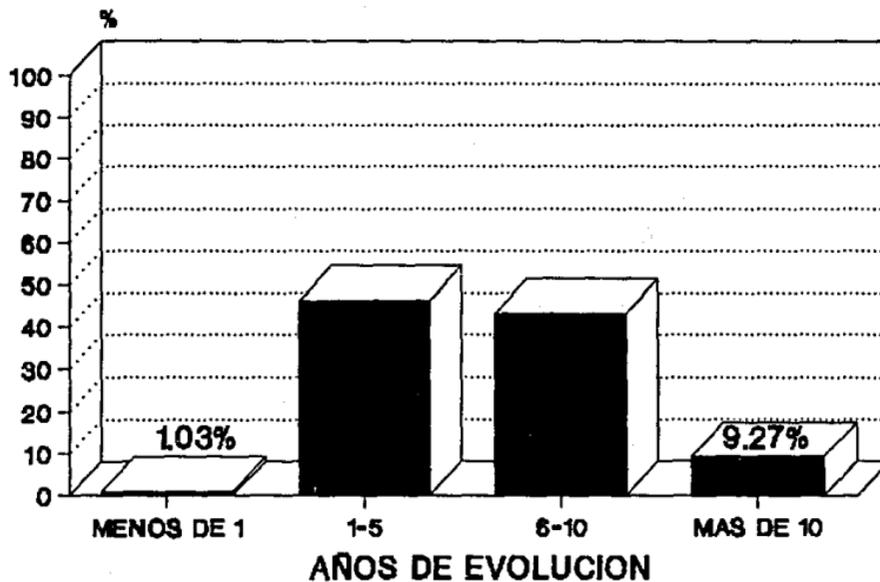
# TOSEDORES CRONICOS

## TIEMPO DE EVOLUCION

AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
MENOS DE 1	1	1.03
1-5	45	46.39
6-10	42	43.29
MAS DE 10	9	9.27
TOTAL	97	100.00

TABLA 24

## TOSEDORES CRONICOS TIEMPO DE EVOLUCION



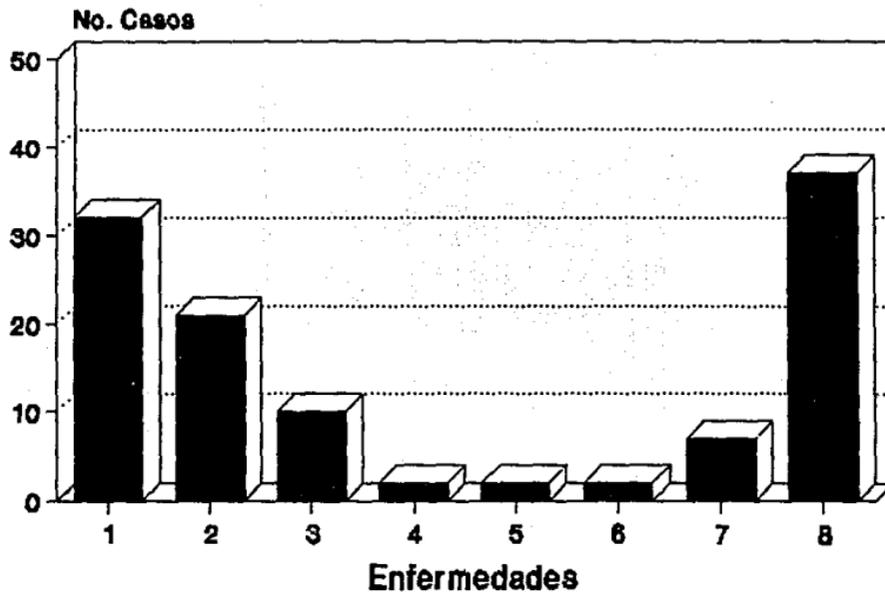
MUESTRA: 97 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS OTRAS ENFERMEDADES

ENFERMEDADES	CASOS	PORCENTAJE
1. HIPERTENSION	32	32.98
2. OBESIDAD	21	21.64
3. CADIOPATIA	10	10.30
4. RETINOPATIA	2	2.08
5. AFECCION RENAL	2	2.08
6. ENFERM. RESP. AG.	2	2.08
7. ALCOHOLISMO	7	7.21
8. NINGUNA	37	38.14

TABLA 25

# TOSEDORES CRONICOS OTRAS ENFERMEDADES



MUESTRA: 97 PACIENTES.

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

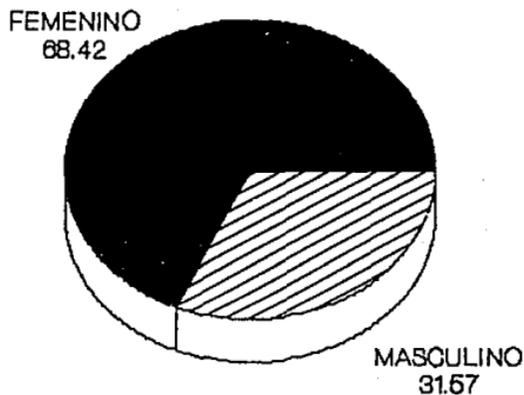
## SEXO

SEXO	CASOS	PORCENTAJE
FEMENINO	28	68.42
MASCULINO	12	31.57
TOTAL	38	100.00

TABLA 26

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## SEXO



PORCENTAJE

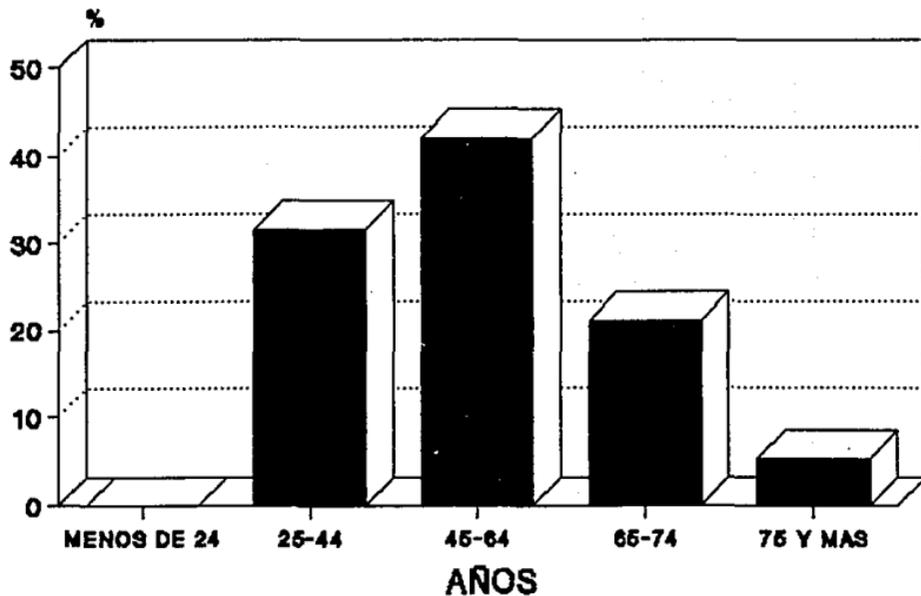
MUESTRA: 38 PACIENTES

## TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS POR GRUPOS DE EDAD

AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
MENOS DE 24	0	0.00
24-44	12	31.57
45-64	18	42.10
65-74	8	21.05
75 Y MAS	2	5.28
TOTAL	38	100.00

TABLA 27

## TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS POR GRUPO DE EDAD



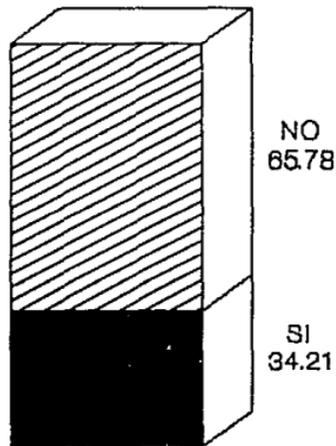
MUESTRA: 30 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS TABAQUISMO

FUMADORES	CASOS	PORCENTAJE
SI	13	34.21
NO	25	65.78
TOTAL	38	100.00

TABLA 28

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS TABAQUISMO



PORCENTAJE

MUESTRA: 38 PACIENTES

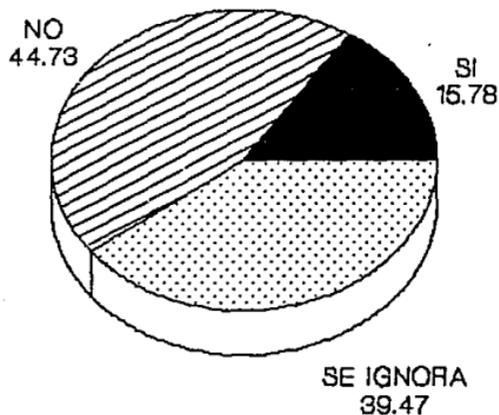
# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS VACUNA BCG

APLICACION	CASOS	PORCENTAJE
SI	6	15.78
NO	17	44.73
TOTAL	38	100.00

TABLA 29

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## VACUNA BCG



PORCENTAJE

MUESTRA: 36 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

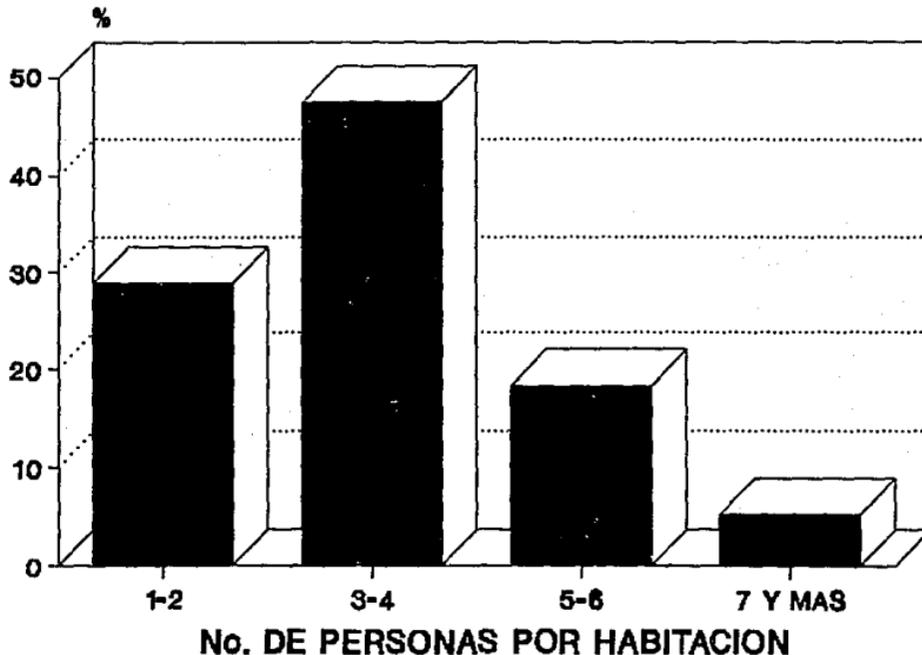
## No. DE PERSONAS POR HABITACION

No.DE PERSONAS POR HABITACION	CASOS	PORCENTAJE
1-2	11	28.94
3-4	18	47.36
5-6	7	18.42
7 Y MAS	2	5.26
TOTAL	38	100.00

TABLA 30

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## No.DE PERSONAS POR HABITACION



MUESTRA: 38 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

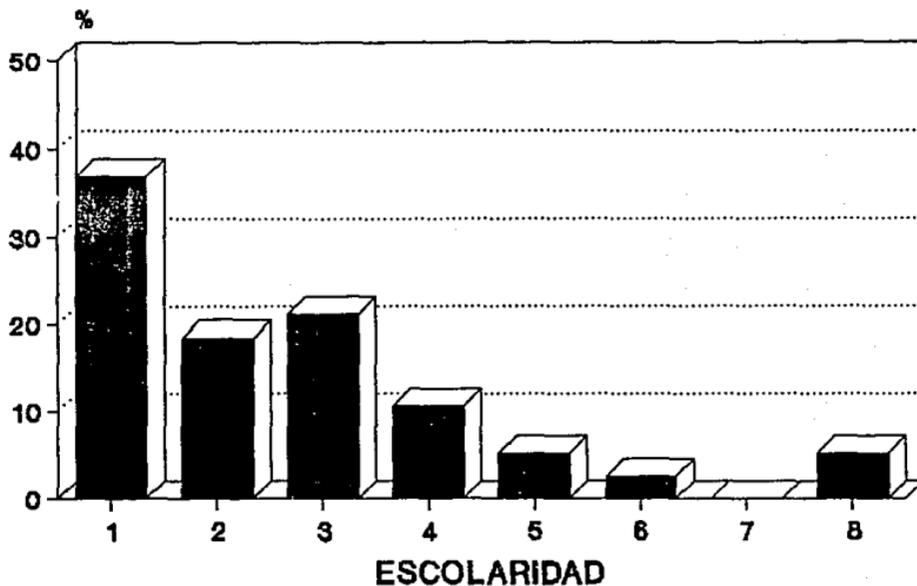
## ESCOLARIDAD

ESCOLARIDAD	CASOS	PORCENTAJE
1. PRIMARIA COMPLETA	14	36.84
2. PRIMARIA INCOMPLETA	7	18.42
3. SECUNDARIA COMPLETA	8	21.05
4. SECUNDARIA INCOMPLETA	4	10.52
5. PREPARATORIA COMPLETA	2	5.26
6. PREPARATORIA INCOMPLETA	1	2.63
7. PROFESIONAL COMPLETA	0	0.00
8. PROFESIONAL INCOMPLETA	2	5.26
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100.00</b>

TABLA 31

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## ESCOLARIDAD



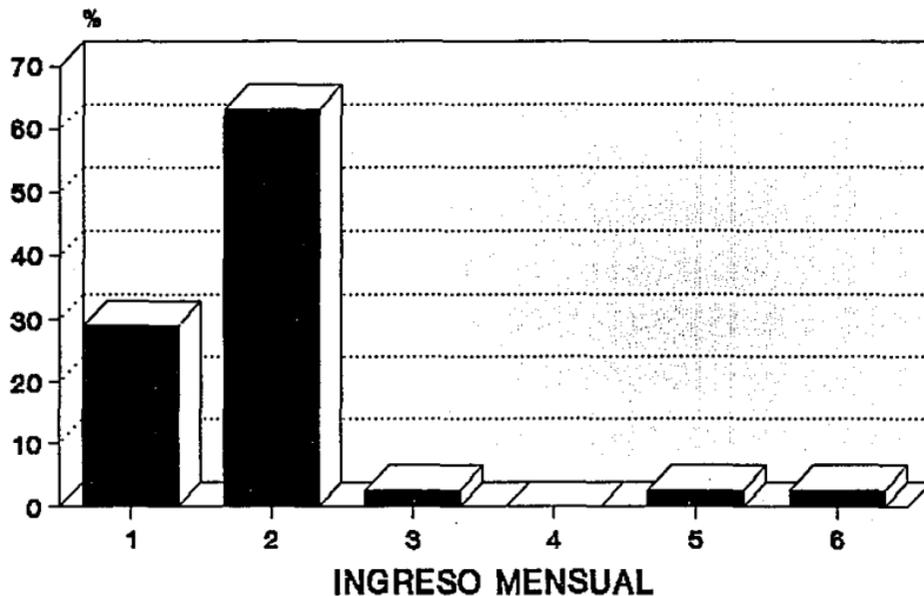
MUESTRA: 36 PACIENTES

## TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS INGRESO FAMILIAR MENSUAL

INGRESO FAMILIAR	CASOS	PORCENTAJE
1. MENOS DE 1 SALARIO MINIMO	11	28.94
2. 1 A 4 SALARIOS MINIMOS	24	63.15
3. 5 A 8 SALARIOS MINIMOS	1	2.63
4. 9 A 12 SALARIOS MINIMOS	0	0.00
5. 13 A 16 SALARIOS MINIMOS	1	2.63
6. SE IGNORA	1	2.63
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100.00</b>

TABLA 32

## TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS INGRESO FAMILIAR MENSUAL



MUESTRA: 38 PACIENTES

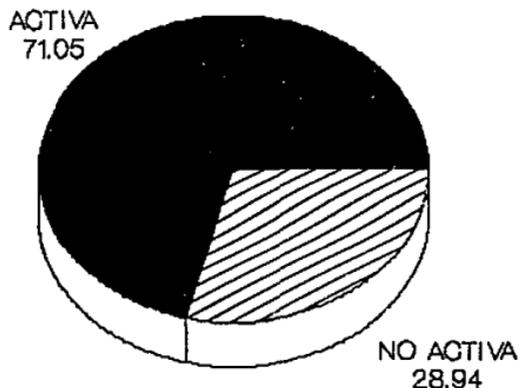
# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## PRODUCTIVIDAD ECONOMICA

PRODUCTIVIDAD	CASOS	PORCENTAJE
ACTIVA	27	71.05
NO ACTIVA	11	28.94
TOTAL	38	100.00

TABLA 33

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS PRODUCTIVIDAD ECONOMICA



PORCENTAJE

MUESTRA: 30 PACIENTES

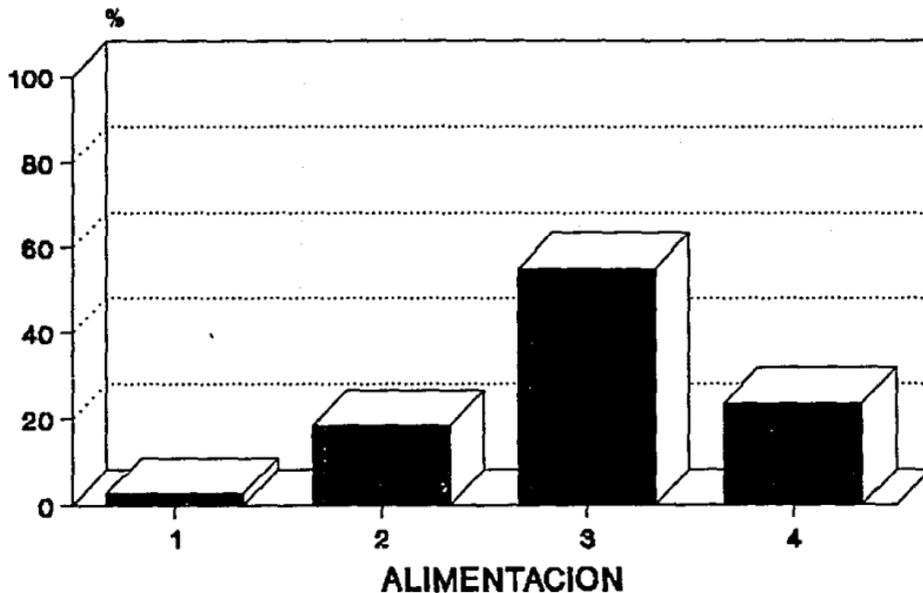
# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS ALIMENTACION

TIPO	CASOS	PORCENTAJE
1	1	2.63
2	7	18.42
3	21	55.26
4	9	23.68
TOTAL	38	100.00

TABLA 34

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## ALIMENTACION



MUESTRA: 38 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

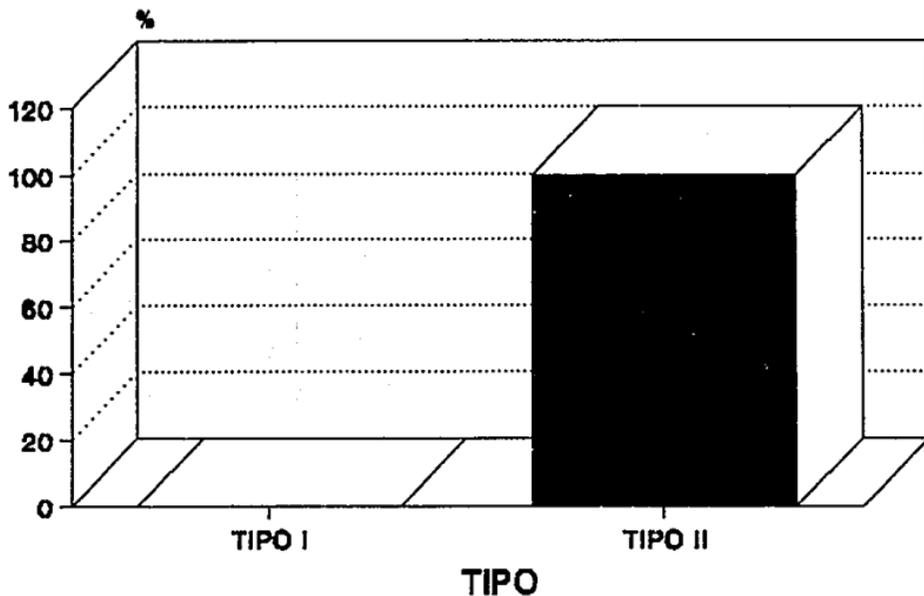
## TIPO DE DIABETES

TIPO	CASOS	PORCENTAJE
I	0	0.00
II	38	100.00
TOTAL	38	100.00

TABLA 35

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## TIPO DE DIABETES



MUESTRA: 38 PACIENTES

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

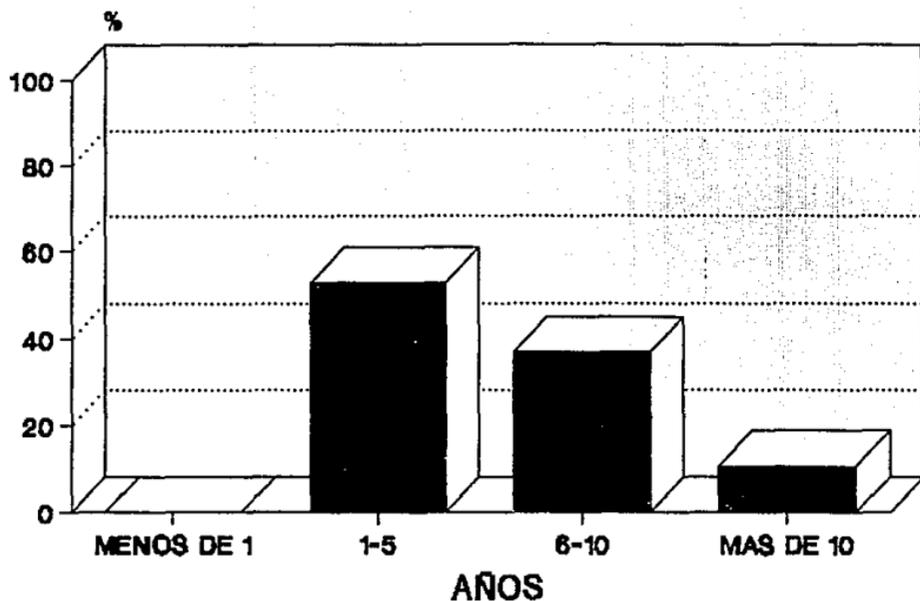
## TIEMPO DE EVOLUCION

AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
MENOS DE 1	0	0.00
1-5	20	52.63
6-10	14	38.64
MAS DE 10	4	10.52
TOTAL	38	100.00

TABLA 36

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## TIEMPO DE EVOLUCION



MUESTRA: 38 PACIENTES

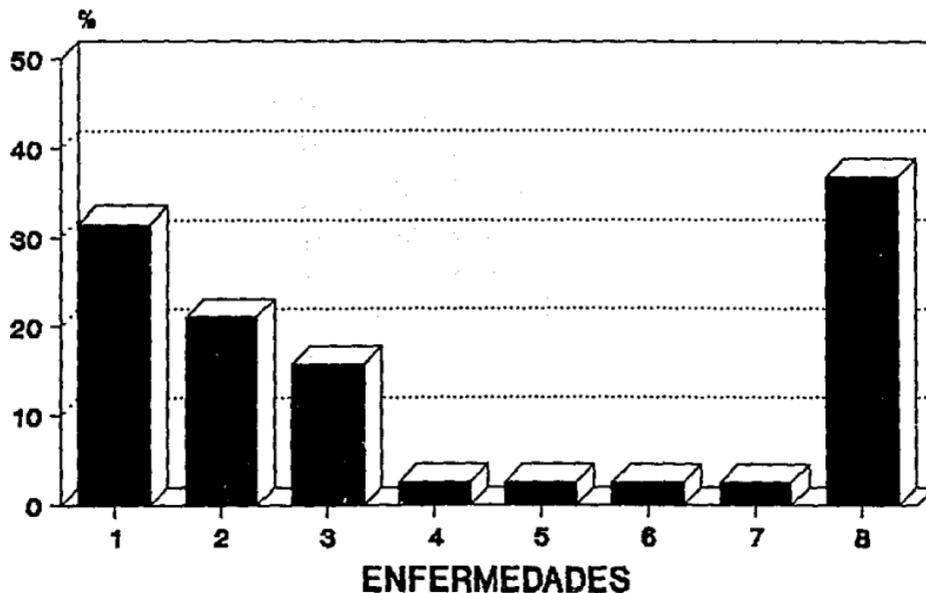
## TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS OTRAS ENFERMEDADES

ENFERMEDADES	CASOS	PORCENTAJE
1. HIPERTENSION	12	31.57
2. OBESIDAD	8	21.05
3. CARDIOPATIA	6	15.78
4. RETINOPATIA	1	2.63
5. ENFERMEDAD RENAL	1	2.63
6. ENF. RESP. AGUDA	1	2.63
7. ALCOHOLISMO	1	2.63
8. SIN DATO PATOLOGICO	14	36.84

TABLA 37

# TOSEDORES CRONICOS MUESTREADOS

## OTRAS ENFERMEDADES



MUESTRA: 38 PACIENTES

## ANALISIS DE RESULTADOS

### CEDULAS DE ENCUESTA:

#### PACIENTES DIABETICOS:

Predominó ligeramente el sexo femenino (58.68%) sobre el masculino (41.33%) (Gráfica 7). Atribuyendo este hecho a que los pacientes de este sexo se encuentran en sus hogares mayor tiempo, y son las que pueden acudir a las reuniones que realiza quincenalmente el programa de Fomento a la Salud dentro del subprograma de auto-ayuda para diabéticos.

Como se observa en la Gráfica 8, se obtuvo el mayor porcentaje (42.25%) para el grupo de edad de 45 a 64 años; una edad en la que la productividad económica es activa.

El 18.4% de la población encuestada presentaba tos productiva por más de tres semanas, requisito preponderante para ser incluidos en nuestro protocolo de investigación; llama la atención, que estos individuos en su mayoría no concedían una especial importancia a este hecho relacionado a problema de salud. (Gráfica 9). Además, sólo un 27.69% declaró fumar más de 5 cigarrillos al día (Gráfica 10). Por lo que podemos suponer que la tos productiva no era debida a problemas de irritación en vías respiratorias altas producidas por tabaquismo.

Acerca de la aplicación de la vacuna BCG, la mitad del sector encuestado ignoraba por completo el dato (la mayoría de estos eran personas de edad avanzada). El 25.90% estaba seguro de no habérsela aplicado (ya sea por ignorancia o indiferencia de sus padres o ellos mismos). Y finalmente, el 24% afirmó que sí tenía la vacuna (Gráfica 11).

En cuanto a características de la vivienda, se encontró que el 31.42% de la población encuestada tenían de 3 a 4 personas por dormitorio; el 23.42% con 5 a 6 ocupantes y el 27.80% con 7 y más personas. Lo cual refleja un hacinamiento en un 82.64% en esta población, que redunda en todos los factores que en nuestro estudio se marcan como favorables para una transmisión directa de tuberculosis. (Gráfica 12).

En cuanto a nivel de instrucción, el 54.92% de ésta población se encuentra con un nivel de enseñanza primaria; aunque el 35.68% de ellos la tiene incompleta. El 45.08% restante, declararon tener instrucción post-primaria, grupo en el cual el 25.34% de ellos respondieron tener estudios secundarios

(completos el 15.49%, incompletos el 9.85%). En estudios de preparatoria el 6.57% declaró tenerla incompleta y el 6.10% completa. En cuanto a estudios profesionales la población refirió en tener un 1.87% profesional incompleta y un 5.16% profesional completa. (Gráfica 13). Por lo cual consideramos que el mayor porcentaje de este núcleo poblacional tiene un bajo nivel de escolaridad, lo cual hace más difícil la implantación de programas de Fomento a la salud.

Relativo a Ingreso Familiar Mensual, el porcentaje mayor (59.80%) percibe de 1 a 4 salarios mínimos, habiendo un grupo significativo de familias que perciben menos de un salario mínimo (21.33%). Contrastando con un porcentaje (6.66%) que perciben más de 4 salarios mínimos, lo cual habla de un bajo nivel en ingreso económico (Gráfica 14). Lo anterior repercute necesariamente en la cantidad y calidad de su alimentación, puesto que el 84.02% según encuesta refieren una alimentación de Regular en cantidad y calidad (37.55%) a Mala en cantidad y calidad (46.47%), hecho que nos refiere una deficiente e inadecuada alimentación (Gráfica 15).

El 68.38% eran persona jubiladas, que no trabajan fuera de casa (Productividad económica pasiva) (Gráfica 16).

Se detectó un franco predominio de diabetes tipo II (92.95%) sobre diabetes tipo I (7.04%), en este tipo de población, lo cual probablemente se deba a que la mayoría de los encuestados oscilaba en edades de 45 a 64 años, edad en la que es más frecuente este tipo de diabetes (Gráfica 17).

En cuanto a tiempo de evolución de la diabetes los porcentajes considerados de 1 a 5 años (40.84%) y de 6 a 10 años (43.66%) fueron muy similares. (Gráfica 18); englobando ambos al 84.50%, ya que los de menos de 1 año de evolución representan solo el 2.34%, mientras que los de más de 10 años el 13.66%. Lo cual sugiere alguna ineficiencia en el programa de detección oportuna de la diabetes, coexistiendo las complicaciones más frecuentes en Diabetes mellitus. (Gráfica 19).

El análisis de los estudios estadísticos de Tosedores Crónicos encuestados y muestreados son muy similares a las referencias anteriores. (Gráficas 20-43).

#### METODOLOGIA:

En cuestión a la metodología, inicialmente se había pensado que las muestras fueran analizadas únicamente por Microscopia Directa; sin embargo se corría el riesgo de no encontrar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), por dos razones:

1. Porque en realidad no estaban presentes; o
2. Porque estaban presentes en un orden inferior a  $10^4$  bacilos por ml. de expectoración.

En base a estos hechos, todas las muestras fueron cultivadas, para tener un rango de mayor seguridad (pudiendo obtener el desarrollo de 1 colonia, si la muestra contiene 10 bacilos vivos por ml.).

#### RESULTADOS DE LABORATORIO:

Bajo estos antecedentes y sobre el conocimiento que en todos los tosedores crónicos muestreados existían factores de riesgo tales como: mala alimentación, hacinamiento, presencia de diabetes y en general un continuo descontrol metabólico debido principalmente a su negligencia, no se obtuvieron los resultados esperados, a pesar de que en la muestra manejada se encontraban representados todos los componentes de la población objetivo, esto es, la muestra era REPRESENTATIVA; aceptando un error de estimación inferior al 3%.

El hecho de no haber encontrado tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos, pudo haberse debido principalmente a:

1. La proporción con la que se presenta en la población en general el parámetro a medir (tuberculosis pulmonar) es pequeña, esto es, las tasas de morbilidad por tuberculosis pulmonar en el Distrito Federal son bajas con respecto a otros estados de la República Mexicana. Por lo que, el tamaño de la muestra debería ser mayor entre menor sea esa proporción.

Sin embargo, se presentaron diversos obstáculos para incrementar el número de tosedores crónicos muestreados. Ya que México aún no cuenta con una sociedad realmente conscientizada sobre lo que es la salud y particularmente sobre lo que puede llamarse educación para la salud.

Esto es, Medicina Preventiva no está bien identificada por la población en general por lo que sólo acuden en su gran mayoría a demandar servicios de Medicina Curativa. Además los médicos del Sector Salud que están en contacto primario con el paciente y su núcleo familiar aún no están totalmente conscientizados de la necesidad de incrementar las acciones preventivas que conducirán a la preservación de la salud.

Como consecuencia de esto, esta información no la transmiten a sus pacientes y siendo la figura del médico familiar tradicionalmente importante desde el punto de vista psicosocial es de fundamental importancia que sean ellos los que representen la fuente de información primaria acerca de los riesgos de infección que corren los diabéticos, y particularmente del riesgo de contraer tuberculosis pulmonar, dada su condición patológica aunada a otros factores que deprimen aún más su sistema inmunológico (mala nutrición, malas condiciones higiénicas, etc.).

Sin embargo, en base a mi experiencia personal, el Médico Familiar no se interesa en este problema en particular, y algo aún más grave es que no está totalmente informado del asunto.

2. Por otro lado aunado a lo anteriormente expuesto, el error de estimación aceptado con respecto al tamaño de la muestra, sigue estando presente y no puede despreciarse, máxime si se está hablando de Salud Pública. Esto es, aunque haya sido muy pequeño el porcentaje de la población que quedó fuera del estudio, no puede negarse categóricamente que la incidencia de tuberculosis pulmonar en la población diabética perteneciente a la zona de influencia de la U.M.F. # 4 sea nula. La incógnita en este porcentaje restante sigue latente.

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

- \* A través de la investigación estadística realizada en el Instituto de Enfermedades Respiratorias (I.N.E.R), se de mostró la asociación entre Diabetes mellitus y tuberculosis pulmonar, en un rango significativo.
  
- \* Esta asociación no se llegó a demostrar en los sujetos diabéticos muestreados de la Unidad de Medicina Familiar #4 (U.M.F. # 4), a pesar de utilizar un tamaño de muestra estadísticamente representativo de la población seleccionada. Ya que las tasas de morbilidad por tuberculosis pulmonar en el Distrito Federal son bajas. Lo que dificulta por sí mismo el hecho de encontrar tuberculosis pulmonar en una población con características tan específicas ( población diabética con tos productiva pertenecientes a la zona de influencia de la U.M.F. # 4). Sin embargo, esto de ninguna manera significa que no exista una asociación real entre tuberculosis pulmonar y Diabetes mellitus. El riesgo está presente.
  
- \* Por otro lado, se presentaron dificultades para realizar el estudio bacteriológico para tuberculosis pulmonar en todos los tosedores crónicos encontrados, principalmente por desconocimiento del riesgo que corren los diabéticos de contraer infecciones y en este caso en particular de contraer tuberculosis, a nivel de:
  1. Médicos Familiares.
  2. Pacientes diabéticos y su núcleo familiar.

De este modo, resulta evidente que existen amplios márgenes para mejorar estos aspectos. Ya que es claro que, independientemente de los progresos en función de la orientación a nivel psicológico y físico del paciente diabético, aún son importantes los vacíos existentes para lograr una atención integral de la Diabetes; si bien la tarea integradora es responsabilidad de todos, los aspectos operativos de la misma corresponden fundamentalmente a las autoridades del Sector Salud.

Dentro de este marco, lo que resta es hacer un llamado común para que con responsabilidad y compromiso tengamos consciencia a todos los niveles de que el diabético (ya sea del tipo I o del tipo II), pero sobretodo aquel con un continuo descontrol metabólico aunado a otros factores que deprimen aún más su sistema inmunológico, constituye un riesgo potencial para desencadenar una tuberculosis activa, lo que agravaría enormemente su estado de salud.

Una solución de especial relevancia y trascendencia es desarrollar un programa de detección de tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos de manera continua y sistemática. Para lo cual se requiere la capacitación y colaboración a todos los niveles normativos y operativos del Sector Salud.

FLUJO DE INFORMACION PARA LA BUSQUEDA INTENCIONADA  
Y SISTEMATICA DE  
TUBERCULOSIS EN PACIENTES DIABETICOS



Para esto es necesario también, que los individuos y sus familias estén dispuestos a asumir una mayor responsabilidad en el cuidado de su salud.

El interés de la población por sus propios problemas de salud y su participación activa para resolverlos no son únicamente una manifestación clara de conciencia social, sino un factor importante para garantizar el éxito en una búsqueda intencionada y sistemática de tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos.

Todo lo anterior se presenta como un reto y depende de todos y cada uno el superarlo.

APENDICE

PREPARACION DE LOS REACTIVOS (Para baciloscopia).

1. Fucsina fenicada: Para un litro se necesitan 3 g de fucsina básica y 100 ml de alcohol de 95°. Se disuelve por agitación y se agregan 55 ml de fenol acuoso\*. Se agita y se agrega agua destilada hasta completar un litro. Se deja reposar 24 horas y se filtra.

2. Azul de metileno: Para preparar un litro se emplea 1 g de azul de metileno y 100 ml de alcohol de 95°. Se disuelve por agitación y se agrega agua destilada hasta completar un litro. Se deja reposar 24 horas y se filtra.

3. Solución decolorante: Para preparar un litro se requieren 30 ml de ácido clorhídrico para análisis y 970 ml de alcohol de 95°. Con la pipeta, se deja escurrir el ácido clorhídrico por las paredes del matraz que contiene el alcohol y se agita suavemente.

Cada vez que las soluciones colorantes sean trasvasadas a los pequeños cuentagotas que se emplean para la tinción, deben filtrarse; esto es especialmente necesario para la fucsina fenicada, porque con el tiempo se forman pequeños cristales que son causa de error al hacer la lectura de las láminas. Los frascos cuentagotas y sus tapas deben ser lavados con todo cuidado cada vez que se renueve su contenido.

Conservación: Los reactivos deben conservarse en frascos de color ámbar. Se recomienda preparar los colorantes en cantidades para un consumo no mayor de un mes.

PREPARACION DE REACTIVOS (Para cultivo).

1. Rojo de fenol: Se requiere 0.1 g de rojo de fenol en 25 ml de hidróxido de sodio al 4%.

2. Acido sulfúrico al 10%.

*\*Fenol acuoso: 100 g de fenol cristalizado en 10 ml de agua destilada. Se calienta a baño María hasta la completa disolución y se enfría.*

FORMULACION DE MEDIOS DE CULTIVO.

Medio de Lowenstein-Jensen:

Fosfato monopotásico.....	2.4 g
Sulfato de magnesio.....	0.24 g
Citrato de magnesio.....	0.6 g
L-aspargina.....	3.6 g
Glicerina bi-destilada.....	12.0ml
Agua destilada.....	600 ml
Suspensión de huevos enteros.....	1000 ml
Verde de malaquita al 2%, recién preparada.....	20 ml

Medio Stonebrink:

Fosfato monopotásico.....	3.5 g
Fosfato disódico ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ).....	2.0 g
Piruvato de sodio.....	4.25 g
Agua destilada.....	500 ml
Suspensión de huevos enteros.....	1000 ml
Verde de malaquita al 2%, recién preparada.....	20 ml

*\* Si el fosfato disódico tiene 12 moléculas de agua poner 4 g; si es anhídrido 1.59 g.*

DISEÑO ESTADÍSTICO DE LA MUESTRA:

Conociendo el tamaño de la población con la que se va a trabajar, se puede calcular el tamaño de muestra adecuado con la siguiente ecuación:

$$n = \frac{N}{1 + N \delta^2}$$

donde  $n$  es el tamaño de la muestra;  
 $N$  es el tamaño de la población en donde se quiere realizar el estudio; y  
 $\delta$  es el error de la estimación que se está en condiciones de aceptar.

DATOS:

$N = 910$  diabéticos identificados pertenecientes a la zona de influencia de la Unidad de Medicina Familiar No. 4.

$\delta = 3 \%$

Utilizando la ecuación anterior tenemos:

$$n = \frac{910}{1 + 910(0.03)^2}$$

$$n = 500.274$$

Con base en esto, deben aplicarse cédulas de encuesta a 500 sujetos diabéticos, a fin de obtener resultados significativos. (\* Nota: Se realizaron 525 encuestas, ya que se presentó la facilidad para ésto).

BIBLIOGRAFIA

- (1) México Social 1988-1989. BANAMEX. Indicadores Seleccionados. México, 1989.
- (2) Pumarola A., Rodríguez-Torres A., García-Rodríguez J.A. y Piedrola-Angulo G. MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA MEDICA. Salvat Editores. Barcelona, España; 1984.
- (3) Bergy's Manual of Determinative Bacteriology. Ed. Board.
- (4) H.M. Sommers. THE IDENTIFICATION OF MYCOBACTERIA. Laboratory Medicine. Vol. 9(2); Feb. 1978:34-43.
- (5) Grinner P.F. Mayewski R.J. et al. ANN OF INTERNAL MEDICINE- SELECTION AND INTERPRETATION OF DIAGNOSTIC TESTS AND PROCEDURES. April 1981. Vol. 94 # 4 (part 2).
- (6) Baron E.J, Finegold S.M. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY. Bailey & Scott. 8ª edición; 1990.
- (7) OPS. Participación de los Laboratorios Bacteriológicos en los Programas de Control de la Tuberculosis Humana y Animal. 1988.
- (8) Lannette, Edwin H. MANUAL DE MICROBIOLOGIA CLINICA. Médica Panamericana. 4ª edición. Buenos Aires; 1987.
- (9) Davis, Bernard David. TRATADO DE MICROBIOLOGIA CON INCLUSION DE INMUNOLOGIA Y GENETICA MOLECULAR. 2ª edición. Salvat Editores; 1989.
- (10) Pelczar M.J., Reid R.D., Chan E.C.S. MICROBIOLOGIA. Ed. McGraw Hill. 2ª edición. México, 1982.
- (11) Kumate J., Gutiérrez G., Muñoz O., Santos J.I. MANUAL DE INFECTOLOGIA. 12ª edición. 1988.
- (12) Blancarte L., De Jaime A.G., Serna S., Soriano F., D.C. de Soriano. MICOBACTERIAS ATIPICAS EN LA REPUBLICA MEXICANA. Salud Pública. Vol. XLVII, No. 4, 1988.
- (13) González Saldaña N. Torales Torales A.N. y Gómez Barreto D. INFECTOLOGIA CLINICA. Ed. Trillas. 2ª edición. México, 1984.

- (14) Pérez Cano G. DINAMICA EPIDEMIOLOGICA DE LA TUBERCULOSIS Programa de Control de la Tuberculosis. S.S.A. 1990.
- (15) Cárdenas Víctor et al. LA INFECCION TUBERCULOSA EN MEXICO. Salud Pública de México. Ene-Feb. 1989. Vol. No. 1:73-81.
- (16) Grupo Coordinador de Programas Preventivos. MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS. Sistema Nacional de Salud México, 1991.
- (17) Youmans Guy P. TUBERCULOSIS. 2ª edición New York, 1980.
- (18) Snider D.E. THE TUBERCULIN SKIN TEST. Am. Rev. Respir. Dis. 1982; 125:108-118.
- (19) Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. MANUAL TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO. S.S.A. México, 1984.
- (20) Programa de Control de la Tuberculosis. INSTRUCTIVO PARA EL TRABAJO DE LABORATORIO. S.S.A. México, 1985.
- (21) INSTRUCTIVO PARA LA TOMA DE PRODUCTOS QUE SE ENVIARAN AL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA. I. M. S. S. México, 1986.
- (22) OPS. BACTERIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS. La muestra. El examen microscópico. Nota técnica. No. 26/Rev.I. 1988.
- (23) OPS. SENSIBILIDAD DE M. Tuberculosis A LAS DROGAS. La identificación de micobacterias. Nota técnica No. 28. 1988.
- (24) OPS. EL CULTIVO DE M. Tuberculosis. Nota técnica No. 27. 1988.
- (25) Jawetz E. MANUAL DE MICROBIOLOGIA MEDICA. El Manual Moderno. 9ª edición. México 1981.
- (26) Dirección General de Medicina Preventiva. Dirección General de Epidemiología. INFORMACION EPIDEMIOLOGICA DE TUBERCULOSIS. Secretaria de Salud. México, 1991.
- (27) Dirección General de Servicios Técnicos y Proyectos Especiales. Dirección de Estadística. ANUARIO ESTADISTICO 1989. S.S.A. México, 1990.
- (28) OPS. Dr. Grzybowski S. TUBERCULOSIS: Examen de la Situación Mundial. 1985.

- (29) A. Bacells. LA CLINICA Y EL LABORATORIO. INTERPRETACION DE ANALISIS Y PRUEBAS FUNCIONALES. Exploración de los Síndromes. Cuadro Biológico de las Enfermedades. Salvat 15ª ed. México, 1989.
- (30) Bob. A. Freeman. TRATADO DE MICROBIOLOGIA DE BURROWS. 4ª ed. Ed. Interamericana. México, 1984.
- (31) García Ramos E. y Parra Maldonado R. MANUAL PARA AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE M. Tuberculosis Y OTRAS MICOBACTERIAS. I.P.N. México, 1984.
- (32) James, E. and Griffin, M.D. MANUAL CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO. Mc. Graw Hill. México, 1982.
- (33) Valdés Durón J.C. LA DIABETES EN ATENCION PRIMARIA. EPIDEMIOLOGIA. Subdirección General Médica. Jefatura de Atención primaria de la Salud. IMMS. 1991.
- (34) Diaz Zagoya J.C. y Hicks J.J. BIOQUIMICA E INMUNOLOGIA. Vol. 1 Facultad de Medicina U.N.A.M. 1988.
- (35) Lehninger A. BIOCHEMESTRY: The Molecular Basis of Cell Structure and Function. 2ª ed. New York, 1988.
- (36) Guyton A.C. TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA. Ed. Interamericana. 7ª edición. México, 1989.
- (37) Van der Veer. RISK FACTORS AND ADVANCES IN THE MANAGEMENT OF DIABETES. Epidemiology of Diabetes mellitus and Risk Factors for End-Organ Disease. Postgraduate. Medical Journal. 1988, 64 Suppl. 3: 5-9.
- (38) Knuiman M.W., Welborn T.A., McCann V.J., Stanton K.G., and Constable I.J. PREVELENCE OF DIABETIC COMPLICATIONS IN RELATION TO RISK FACTORS. Diabetes. Dec. 1986; 35: 13 1332-9.
- (39) Fudenberg H.H., Stites D.D., Cadwell J.L. y Wells J.V. INMUNOLOGIA CLINICA. 3ª edición. El Manual Moderno, 1982
- (40) Olson Ch. Diabetes mellitus: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. Ed. Mexicana Científica. PLM. 1986.
- (41) INMUNOLOGY OF DIABETES. Pancreas June 26-28. 1986; 1(4): 356-82.
- (42) Lec T.H., Han S.H. THE PREVELENCE OF COMPLICATIONS IN KOREAN DIABETIC SUBJECTS. Tohoku J. Exp. Med. 1983 Dec; 141 Suppl.: 361-5.

- (43) Salviolli J.E., O. de Marco R. Diabetes mellitus. CLINICA Y TRATAMIENTO. Medicina Panamericana, Buenos Aires, 1983.
- (44) Williams R. H. TRATADO DE ENDOCRINOLOGIA. Salvat Editores. 4ª edición. México, 1989.
- (45) Nolan C.M., Beaty H.N., Bagdale J.D. FURTHER CHARACTERIZATION OF THE IMPAIRED BACTERICIDAL FUNCTION OF GRANULOCYTES IN PATIENTS WITH POORLY CONTROLLED DIABETES. Diabetes. 1978; 27: 889-894.
- (46) Mowat A.G., Baum J. CHEMOTAXIS OF POLYMORPHONUCLEAR LEUCOCYTES FROM PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. N. Engl. J. Med. 1971; 284: 621-627.
- (47) Leslie C.A. et al. INFECTIONS IN THE DIABETIC HOST. Compr. Ther. Jul. 1989; 15(7): 23-32.
- (48) Larkin J.G., et al. DIABETES MELLITUS AND INFECTION. Postgrad. Med. J. 1985 Mar; 61(713): 233-37.
- (49) Patel M.S. BACTERIAL INFECTIONS AMONG PATIENTS WITH DIABETES IN PAPUA NEW GUINEA. Med. Journal Aust. 1989, Ene 2; 150(1): 25-8.
- (50) Cheach J.S.; Thai A.C.; Alli R.; Chan L.; Wang K.W.; Yeo P.P. INFECTIONS IN DIABETES WITH SPECIAL REFERENCE TO DIABETICS IN SINGAPORE. Annual Acad. Med. Singapore. Apr. 1985; 14(2): 240-6.
- (51) Sandler M. IS THE LUNG A "TARGET ORGAN" IN DIABETES MELLITUS? Arch. Intern. Med. Jul. 1990; 150(7): 1385-8.
- (52) Lisker R. GENETICA Y NUTRICION EN EL SER HUMANO: La Herencia en la Diabetes. Cuadernos de Nutrición No. 1. Ene- Feb 1986. I N N S Z.
- (53) Mollentze W.F.; Pansegrouw D.F.; Steyn A.F. DIABETES MELLITUS, PULMONARY TUBERCULOSIS AND CHRONIC CALCIFIC PANCREATITIS REVISITED. S. Afr. Med. Journal. Sept. 1. 1990; 78(5): 235-6.
- (54) Mugusi F.; Sawai A.B.; Alberti K.G.; McLarty D.G. INCREASED PREVALENCE OF DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN TANZANIA. Tubercle 1990, dec; 71(4): 271-6.
- (55) Oluboyo P.O.; Erasmus R.T. THE SIGNIFICANCE OF GLUCOSE INTOLERANCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS. Tubercle. Jun. 1990; 71(2): 135-8.

- (56) Marais R.M. DIABETES MELLITUS IN BLACK AND COLOURED PATIENTS. Journal Indian Med. Assoc. Ene. 1980; 74(1): 8-15.
- (57) Hendy M. et al. THE EFFECT OF ESTABLISHED DIABETES MELLITUS ON THE PRESENTATION OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE INMIGRANT ASIAN COMMUNITY OF AN INNER CITY AREA OF THE UNITED KINGDOM. Br. J. Disease Chest. 1983. Jan. 77(1):87-90.
- (58) Sato H. et al. A STUDY ON THE CLINICAL COURSE OF TUBERCULOSIS PATIENTS COMPLICATED WITH DIABETES MELLITUS Kekkaku. Jan. 1984; 59(1):1-4.
- (59) Slepukha I.M., et al. SURGICAL TREATMENT OF TUBERCULOSIS AND NONSPECIFIC UNG DISEASE ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS. Klin. Khir. 1989; (10):38-40.
- (60) Cheren Ko S.A. INTERMITTENT POLYCHEMOTHERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH ASSOCIATED DIABETES MELLITUS. Probl. Tuberk 1989, (8): 48-50.
- (61) Naumov V.N., et al. SURGICAL TREATMENT OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN ADOLESCENTS WITH A SEVERE FORM OF DIABETES MELLITUS. Probl. Tuberk. 1989 (7): 36-38.
- (62) Kamedak, et al. THE CHEMOTHERAPY OF TUBERCULOSIS COMPLICATED BY DIABETES MELLITUS. Kekkaku. Agos. 1986; 61(8):413-423.
- (63) Markova E.F., et al. RIFAMPICIN IN THE TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. Probl. Tuberk. 1987; (6):39-41.
- (64) Burgielski R. LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS. Pneumol. Pol. Apr. 1985; 53(4):182-4.
- (65) Keller R., et al. TUBERCULOSIS IN METABOLIC DISEASE WITH SPECIAL REFERENCE TO DIABETES MELLITUS AND HEPATOPATHIES Prax. Clin. Pneumol. Oct. 1983; 37 Suppl. 1:442-6.
- (66) Hiro Y. PULMONARY TUBERCULOSIS AND DIABETES MELLITUS. Kekkaku. Nov. 1989; 64(11):699-705.
- (67) Deng W.W. PULMONARY TUBERCULOSIS WITH DIABETES IN THE ELDERY. Chung Hua Chieh Ho Ho Hu Hsi Hsi Chi Ping Tsa Chih. Dic. 1982; 5(6):344-346.

- (68) Kawabata S., et al. A CLINICAL STUDY OF THE CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS IN DIABETIC. Kekkaku. Jan. 1983; 58(1):25-31.
- (69) Matsuda M., et al. PULMONARY TUBERCULOSIS AND DIABETES MELLITUS. Kekkaku. Dec. 1982; 57(12):659-63.
- (70) Kovaleva S. INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS AMONG TUBERCULOSIS PATIENTS. Probl. Tuberk. Aug. 1982; (8):32-34.
- (71) Nigam P.; Kappor K.K.; Gupta A.K. PROFILE OF PULMONARY INFECTIONS IN DIABETES MELLITUS. Indian Journal Chest Dis. Allied Sci. Jul.-Sept. 1984;26(3):150-153.
- (72) Lester F.T. TUBERCULOSIS IN ETHIOPIAN DIABETICS. Ethip. Med. Journal. Jul. 1984; 22(3):129-33.
- (73) Roychowdhury A.B.; Sen P.K. DIABETES IN TUBERCULOSIS PATIENTS. Journal Indian Med. Assoc. Ene. 1980; 74(1): 8-15.
- (74) Liu C.Y. PULMONARY AND DIABETES MELLITUS (A CLINICAL ANALYSIS OF 42 CASES). Chung Hua Chieh Ho Ho Hu Hsi Tsa Chih. Oct. 1989; 64(11):699-705.
- (75) Elizarov B.M., et al. LATE RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN DIABETES MELLITUS PATIENTS. Probl. Tuberk. Sep. 1982; (9):46-49.
- (76) Rose D.N., et al. TUBERCULOSIS CHEMOPROFILAXIS FOR DIABETIC; ARE THE BENEFITS OF ISONIAZID WORTH THE RISK?. Mt. Sinai J. Med. Apr. 1985; 52(4):253-8.
- (77) Moreno A. et al. RADIOLOGY OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN DIABETIC PATIENTS. Med. Clin. (Barc.) Feb. 1983; 80(6): 290.
- (78) Seth S.C. et al. GLUCOSE TOLERANCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS. Horm. Metab. Res. Jan. 1982; 14(1).
- (79) OPS. CLASIFICACION INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES. Revisión 1975. Vol. 1.
- (80) IMSS. MORBILIDAD POR DIABETES MELLITUS POR DELEGACION. Jefatura de Servicios de Salud Pública. 1986-1990.
- (81) Cañedo Dorantes L. INVESTIGACION CLINICA. Ed. Interamericana. México, 1987.