

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS



YOSELYN ALEJANDRA GUZMÁN DE LEÓN

CHIQUIMULA, GUATEMALA, AGOSTO DE 2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS

Estudio descriptivo retrospectivo de las características de tuberculosis en pacientes adultos con diabetes mellitus en el Hospital Regional de Zacapa durante enero del 2013 a diciembre del 2017.

YOSELYN ALEJANDRA GUZMÁN DE LEÓN

CHIQUMULA, GUATEMALA, AGOSTO DE 2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

YOSELYN ALEJANDRA GUZMÁN DE LEÓN

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, AGOSTO DE 2018

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



RECTOR
M.Sc. Ing. MURPHY OLYMPO PAIZ RECINOS

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. José Leonidas Ortega Alvarado
Representante de Profesores:	Lic. Zoot. Mario Roberto Suchini Ramírez
Representante de Graduados:	M. Sc. Oscar Augusto Guevara Paz
Representante de Estudiantes:	P.C. Diana Laura Guzmán Moscoso
Representante de Estudiantes:	M.E.P. José Roberto Martínez Lemus
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M.A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M. Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Secretario:	M. Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal:	M. A. Rory René Vides Alonzo
Vocal:	M. Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

Chiquimula, Agosto del 2018

Señores:

Miembros Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala
Chiquimula, Ciudad.

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado "CARACTERIZACION DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS".

Como requisito previo a optar el título profesional de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciada.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Yoselyn Alejandra Guzmán de León

2012 40015

Chiquimula, Agosto del 2018

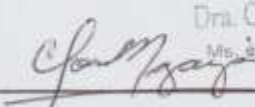
Ing. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala

Señor Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Perito en Administración de Empresas Yoselyn Alejandra Guzmán de León, Carné 2012 40015 en el trabajo de graduación titulado "CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS"; me dirijo a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar al mencionado sustentante, sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea establecer las características de tuberculosis en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus en el Hospital Regional de Zacapa, durante el periodo de enero del 2013 al diciembre del 2017, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Publico, previo a optar el Título de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Claudia L. Mazariegos L.
Ms. en Infectología de Adultos
Col. 12,076

Dra. Claudia Lorena Mazariegos López
Especialista en Medicina interna
Maestría en infectología de Adultos
Colegiado 12,076



Chiquimula, 20 de Agosto del 2018.
Ref. MYCTG-59-2018.

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que la estudiante YOSELYN ALEJANDRA GUZMÁN DE LEÓN carné 201240015, ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **"CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS"** realizado en el Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por la Dra. Claudia Lorena Mazariegos, Maestra en Infectología de Adultos colegiado 12,076 quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el Trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos contemplados en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana, en el grado Académico de Licenciada.

Sin otro particular, me suscribo.

"Id y Enseñad a Todos"

MSc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Encargado Unidad de Investigación y Trabajos de Graduación
- Carrera de Médico y Cirujano- CUNORI-



"41 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.



Chiquimula, 20 de Agosto del 2018.
Ref. MYCTG-60-2018.

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que la estudiante YOSELYN ALEJANDRA GUZMÁN DE LEÓN carné 201240015, ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **"CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS"** realizado en el Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por la Dra. Claudia Lorena Mazariegos, Maestra en Infectología de Adultos, colegiado 12,076 quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el Trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos contemplados en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana, en el grado Académico de Licenciada.

Sin otro particular, me suscribo.

"Id y Enseñad a Todos"


Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés
-Coordinador - Carrera de Médico y Cirujano-
Centro Universitario de Oriente



"41 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.

D-TG-MyC-103/2018

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO **HACE CONSTAR QUE:** Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **YOSELYN ALEJANDRA GUZMÁN DE LEÓN** titulado **"CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS"**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el treinta de agosto de dos mil dieciocho.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
DIRECTOR
CUNORI - USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MI PADRE Y MADRE

A MI FAMILIA

A MIS CATEDRÁTICOS

AI COORDINADOR DE CARRERA

Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

REVISOR DE TESIS

Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

ASESORA DE TESIS

Dra. Claudia Lorena Mazariegos López

POR SU APOYO INCONDICIONAL

A Martha Rodríguez

Personal de estadística, paramédico y administrativo del Hospital Regional de Zacapa

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

ACTO A QUIEN DEDICO

A DIOS: Por darme la vida, la fortaleza e inteligencia para lograr mis objetivos, por ser mi guía y sostenerme entre sus brazos cuando más lo necesitaba regalándome coraje para enfrentarme día a día, por siempre estar junto a mí. Le doy gracias a Dios sobre todo por darme todos los días una nueva oportunidad y permitirme ser quien soy.

A MIS PADRES: A mi papá Luis Enrique Guzmán Gamero por enseñarme que con esfuerzo y dedicación todo se puede lograr, por tu exigencia y enseñarme a perseverar, por siempre estar un paso adelante, por darme la oportunidad de cumplir mis sueños y apoyarme en mis decisiones. Gracias papi, por tus consejos, porque siempre estuviste pendiente de mí, cuando estuve a punto de caer, en los años más difíciles de la carrera. Pero sobre todo por confiar en mí. Hoy puedo decir que lo logramos, este éxito también es tuyo.

A mi madre tan querida, Gina Judith de León Sánchez de Guzmán (QEPD), por quererme como lo hacías, por guiarme y corregirme. Gracias por ser tan fuerte e inquebrantable, hoy sé que está orgullosa de mí.

A MIS HERMANOS: Gary Enrique y Giovanni Estuardo, gracias por confiar en mí, por preocuparse por mí, por regañarme cuando fue necesario. Gracias por ser los mejores hermanos que pude tener.

A MIS SOBRINAS: Yara y Alexis, a mis niñas traviesas, que esto solo siembre en ustedes la semilla de la inquietud y que con esfuerzo todo se puede lograr.

A MI FAMILIA: Tíos, primos y cuñadas gracias por el cariño y confianza depositada en mí.

A MIS CATEDRATICOS: Gracias por enseñarme todo lo que se, los admiro y respeto mucho, por enseñarme el arte de la medicina, los llevo en mi corazón, en especial a Dr. Angel Chitay, Dra. Nuria Chávez, Dra. Judith Paiz, Dra. Grace Icaza, Dr. Jonathan Sanabria, Dra. Johanna Romero y Dra. Mercedes Aguirre.

A MI ASESORA: Dra. Claudia Mazariegos, porque usted fue una parte muy importante en mi formación, gracias sobre todo por compartir sus conocimientos, la respeto y admiro mucho.

A MIS AMIGOS: Nombrarlos uno a uno sería muy difícil, y un tanto injusto, no quisiera omitir a ninguno. Por eso a mi amigos que han pasado por mi vida y han dejado un pedacito de su huella en mí, que tuvieron un gesto de comprensión y apoyo para mi persona, para los que no pueden estar el día de hoy, que me comprendieron cuando decía que no, por los momentos no compartidos por causa de mis estudios. Gracias por el cariño y porque de cada uno aprendí algo diferente, gracias por ser parte de mi formación.

A: Luis Alberto Paredes Aquino (QEPD) por apoyarme desde un principio, por ser mi aliado, por compartir momentos de alegría y tristeza, por aguantar los años más difíciles a mi lado, por enseñarme a luchar, porque siempre fuiste uno de mis motivos para continuar, a ti Luis que más que nadie sabe que esto me costó. Te dedico con mucho amor y cariño este triunfo.

A MIS PACIENTES: Con quienes compartí, confiaron en mí y me enseñaron de su enfermedad.

RESUMEN

CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

Yoselyn A. Guzmán¹, Dra. Claudia L. Mazariegos², Dr. Carlos Arriola³, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴ y⁵

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI,
finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula, Tel. 78730300 ext. 1027.

Introducción: La hiperglucemia constante afecta la respuesta inmunitaria en pacientes con diabetes; donde el sistema inmunitario está conservado, las micobacterias pueden permanecer inactivas, sin provocar la enfermedad, en diabéticos, se multiplican y causan la enfermedad de tuberculosis activa. En los pacientes diabéticos existe deterioro en la inmunidad celular y mayor predisposición de presentar tuberculosis, por lo tanto caracterizarlos brindará información a los médicos y pensar en un diagnóstico diferencial como en tuberculosis. **Material y métodos:** Es un estudio descriptivo retrospectivo donde se seleccionaron a todos los pacientes que tengan diagnóstico de diabetes mellitus 1 y 2, luego se hizo revisión de papeletas en busca de diagnóstico de tuberculosis y se anotaron los datos en una boleta de recolección de elaboración propia. **Resultados:** El total de pacientes con diabetes mellitus fue de 964 donde se incluyeron 28 pacientes que contaban con diagnóstico de tuberculosis, con predominio de género masculino 54%, respecto al género femenino 46%. La sintomatología encontrada en los pacientes fue fiebre 79%, tos mayor de 2 semanas 68%, pérdida de peso 36% y diaforesis o sudoraciones nocturnas 18% respectivamente. El tipo de tuberculosis predominante fue de localización pulmonar. Los niveles de glucosa al azar >180mg/dl (malo) 71%.

Palabras clave: Tuberculosis, Diabetes mellitus, inmunidad, tuberculosis pulmonar, niveles de glucosa al azar.

¹Investigador, ²Asesora de tesis, ³Revisor de tesis, ^{4,5}Coordinador de la carrera de médico y cirujano, Centro Universitario de Oriente y revisor de tesis.

ABSTRACT

CHARACTERIZATION OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Yoselyn A. Guzmán¹, Dra. Claudia L. Mazariegos², Dr. Carlos Arriola³, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴ y⁵

Introduction: Constant hyperglycemia affects the immune response in patients with diabetes; where the immune system is conserved, mycobacteria can remain inactive, without causing the disease, in diabetics, multiply and cause active tuberculosis disease. In diabetic patients there is deterioration in cellular immunity and greater predisposition to present tuberculosis, therefore characterizing them will provide information to doctors and think of a differential diagnosis as in tuberculosis. **Material and Methods:** This is a retrospective descriptive study in which all patients diagnosed with diabetes mellitus 1 and 2 were selected, then a review of the papers was made in search of tuberculosis diagnosis and the data were recorded on a self-made collection form. **Results:** The total number of patients with diabetes mellitus was 964, including 28 patients who were diagnosed with tuberculosis. With predominance of male gender 54%, with respect to the female gender 46%. The symptoms found in the patients were fever 79%, cough greater than 2 weeks 68%, weight loss 36% and diaphoresis or night sweats 18% respectively. The predominant type of tuberculosis was pulmonary localization. Random glucose levels > 180mg / dl (bad) 71%.

Key words: Tuberculosis, Diabetes mellitus, immunity, pulmonary tuberculosis, random glucose levels.

¹Investigator, ²Thesis Advisors, ³Thesis Reviewer, ^{4,5}Career Coordinator of Doctor and Surgeon, CUNORI and Thesis Reviewer.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	ii
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
a. Antecedentes del problema	1
b. Hallazgos y estudios realizados	3
c. Definición del problema	6
II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO	7
a. Delimitación teórica	7
b. Delimitación geográfica	7
c. Delimitación Institucional	8
d. Delimitación temporal	9
III. OBJETIVOS	10
a. Objetivo general	10
b. Objetivos específicos	10
IV. JUSTIFICACIÓN	11
V. MARCO TEÓRICO	12
CAPITULO I. Conceptos generales: diabetes mellitus y tuberculosis	12
CAPITULO II. Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus	22
VI. DISEÑO METODOLÓGICO	25
a. Tipo de estudio	25
b. Área de estudio	25

c. Universo o muestra	25
d. Sujeto u objeto de estudio	25
e. Criterios de inclusión	25
f. Criterios de exclusión	25
g. Variables estudiadas	25
h. Operacionalización de variables	26
i. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	27
j. Procedimiento para la recolección de información	27
k. Plan de análisis	27
l. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación	27
m. Cronograma	28
n. Recursos	29
VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	30
VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS	38
IX. CONCLUSIONES	41
X. RECOMENDACIONES	43
XI. PROPUESTA	44
XII. BIBLIOGRAFÍA	47
XIII. ANEXOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Tratamiento de tuberculosis en Guatemala	21
-----------------	--	----

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica	Página
1. Distribución según la totalidad de pacientes con diabetes mellitus y tuberculosis	30
2. Distribución según genero de los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.	31
3. Distribución según el grupo etario de los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.	32
4. Distribución según el lugar de procedencia más frecuente de los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.	33
5. Distribución según la sintomatología que presentaron de los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.	34
6. Distribución según el tipo de tuberculosis que presentaron los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.	35
7. Distribución según el método diagnóstico que se utilizó en el grupo de estudio para confirmar tuberculosis.	36
8. Distribución según los niveles de glucosa al azar que presentaron los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.	37

RESUMEN

La hiperglucemia constante afecta la respuesta inmunitaria en pacientes con diabetes; donde el sistema inmunitario está conservado, las micobacterias pueden permanecer inactivas, sin provocar la enfermedad, en diabéticos, se multiplican y causan la enfermedad de tuberculosis activa. En los pacientes diabéticos existe deterioro en la inmunidad celular y mayor predisposición de presentar tuberculosis, por lo tanto caracterizarlos brindará información a los médicos y pensar en un diagnóstico diferencial como en tuberculosis.

Es un estudio descriptivo retrospectivo donde se seleccionaron a todos los pacientes que tengan diagnóstico de diabetes mellitus 1 y 2, luego se hizo revisión de papeletas en busca de diagnóstico de tuberculosis y se anotaron los datos en una boleta de recolección de elaboración propia.

El total de pacientes con diabetes mellitus fue de 964 donde se incluyeron 28 pacientes que contaban con diagnóstico de tuberculosis. Con predominio de género masculino 54%, respecto al género femenino 46%. La sintomatología encontrada en los pacientes fue fiebre 79%, tos mayor de 2 semanas 68%, pérdida de peso 36% y diaforesis o sudoraciones nocturnas 18% respectivamente. El tipo de tuberculosis predominante fue de localización pulmonar. Los niveles de glucosa al azar $>180\text{mg/dl}$ (malo) 71%.

Se recomienda realizar un constante monitoreo con la realización de glucosa al azar, hemoglobina glicosilada y considerar radiografía de tórax a los paciente diabéticos y así se pueda tener un mejor control de la patología y prevenir enfermedades infectocontagiosas e implementar un equipo multidisciplinario con el fin de mejorar la calidad de vida en los pacientes con diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad donde hay un desorden metabólico que se caracteriza por hiperglucemia crónica y alteración en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.

Múltiples episodios de hiperglucemia afectan la respuesta inmunitaria en pacientes con diabetes, afectando principalmente a la inmunidad innata y adaptativa, haciéndolos más susceptibles a infecciones como tuberculosis.

Muchas personas que tienen infección de tuberculosis latente nunca presentan enfermedad de tuberculosis activa. En estas personas, las bacterias de la tuberculosis permanecen inactivas durante toda la vida, sin provocar la enfermedad. Pero en otras personas, especialmente las que tienen el sistema inmunitario débil, las bacterias se vuelven activas, se multiplican y causan la enfermedad de tuberculosis (CDC, 2016).

Las personas con diabetes mellitus tienen mayor riesgo de tuberculosis, tanto por reactivación de la enfermedad latente, como progresión de infección reciente, cabe a resaltar que existen defectos en la inmunidad celular debido a múltiples episodios de hiperglucemia, por lo tanto, caracterizarlos brindará información nueva que permita implementar medidas de control, mejoramiento de protocolos de tratamiento de TB.

Es un estudio descriptivo retrospectivo de las características de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional de Zacapa, de enero del 2013 a diciembre del 2017, donde se seleccionaron a todos los pacientes con diabetes mellitus y se determinó si presentaron tuberculosis, se revisó cada expediente clínico, la información que fue recolectada se anotó en una boleta de recolección de datos diseñada a base de los objetivos del estudio con datos relacionados a tuberculosis.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a. Antecedentes del problema

1. La tuberculosis (TB)

La tuberculosis (TB) es causada por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis*. Estas bacterias por lo general atacan a los pulmones, pero también pueden atacar otras partes del cuerpo, como los riñones, la columna vertebral y el cerebro. Las bacterias de la tuberculosis se transmiten de una persona a otra por el aire; desde allí, las bacterias pueden desplazarse por la sangre a otras partes del cuerpo (CDC, 2016).

La inhalación de los bacilos puede avanzar ligeramente en algunas ocasiones y causar enfermedad tuberculosa activa, por lo general, permanecen en un estado latente. Sin embargo, cabe destacar que las personas con infección tuberculosa permanecen asintomáticas y no son contagiosas. La infección inicial queda contenida por las defensas del huésped y queda latente. Sin embargo, esta situación de latencia puede convertirse en enfermedad activa en cualquier momento asociada con enfermedades que provocan inmunosupresión como VIH, lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal, diabetes mellitus.

En Guatemala según el Centro Nacional de Epidemiología reportaron 2,423 casos de tuberculosis en el 2015 (García, J. 2015).

2. Diabetes Mellitus (DM)

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debida a defectos en la secreción o acción de la insulina (Alonzo, M; et al. c2015).

Diversos aspectos de la inmunidad se encuentran alterados en los pacientes con DM. La inmunidad celular innata parece ser la más afectada. La función de los leucocitos polimorfonucleares está deprimida, además la adherencia, la quimiotaxis, la fagocitosis y la destrucción intracelular están disminuidas. La inmunidad celular adaptativa también se ve afectada en los pacientes diabéticos, con una disminución de la respuesta

proliferativa linfocítica a estímulos y a algunos patógenos (Delgado, J; Seclen, S; Gotuzzo, E. 2006).

Los individuos con Diabetes mellitus tienen niveles más bajos de linfocitos circulantes comparados con sujetos sanos, incluyendo una reducción los linfocitos CD4+ y CD8+. La historia natural de la infección tuberculosa muestra claramente la importancia de la respuesta inmune tanto innata como adquirida para el control de la enfermedad. Entre personas igualmente expuestas a un caso contagioso de tuberculosis, el 70% de estas se mantienen sin infección, mostrando la importancia de la respuesta inmune innata para el control de la tuberculosis. El restante 30% de las personas expuestas al bacilo, pueden quedar infectadas, estimándose que el 90% de estos individuos infectados por primera vez, presentarán tuberculosis latente durante toda su vida, sin mostrar síntomas clínicos. Si se considera que el 90% tienen tuberculosis latente, la reactivación por aparición o por inmunosupresión, como ocurre en los pacientes con diabetes mellitus, puede incrementar aún más los casos de tuberculosis, debido a la inmunosupresión (López, H. 2016).

Según el Centro Nacional de Epidemiología en el 2015 se reportaron 74,443 casos de diabetes mellitus a nivel nacional (Sam, B. 2016).

b. Hallazgos y estudios realizados

Según Sotelo y Salazar en el estado de Guerrero, México, la Jurisdicción Sanitaria número 2, realizó un estudio para determinar la relación de comorbilidad que guarda la tuberculosis/diabetes mellitus donde fueron revisados los expedientes clínicos en enero de 2008 a diciembre de 2009. Se notificaron 123 casos de tuberculosis, el 86% eran casos pulmonares (107). La edad media fue de 48.3 años entre los grupos etarios, los de mayor frecuencia (52.3%) correspondieron a los 50 años y más, representando hasta el 31% de comorbilidad (33 pacientes). Por todos los grupos de edad fue del 26%. El tiempo entre el diagnóstico de diabetes y tuberculosis fue de 8.1 años. El 88.6% fueron clasificados como curados. Se reportan dos defunciones. La relación existente entre tuberculosis pulmonar y diabetes *mellitus* es franca ya que guardan una relación en esta revisión de un 26% (Sotelo, N; Salazar, M. 2011).

Se realizó un estudio en Santiago de Chile donde se determinó la prevalencia de Diabetes Mellitus entre los casos de tuberculosis (TB) diagnosticados en el año 2012 en la Región Metropolitana y estimar la asociación entre estas dos patologías. Se efectuó un estudio transversal analítico, en que todos los casos de TB mayores de 15 años, consignados en el Registro Nacional de Tuberculosis, fueron buscados en el Sistema de Información para la Gestión de Garantías en Salud (SIGGES) para determinar si tenían o no Diabetes Mellitus; con un total de 821 casos. La prevalencia de Diabetes Mellitus fue de 15,6% (13,2-18,2), con una razón de prevalencia ajustada por edad de 1,29 (1,28-1,29) respecto a la población general y de 1,73 (1,72-1,73) ajustada por sexo. La tasa de incidencia estimada de TB entre población diabética es de 24,3 por 100.000, 1,7 veces la de la población general de la región (Herrera, H; Leiva, E; Martin, F; Miranda, O; Morales, C. 2013).

En el 2006, Delgado, Seclen y Gotuzzo realizaron un estudio en Perú de Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus donde se realizó un estudio donde describen las características epidemiológicas y clínicas de pacientes diabéticos con tuberculosis atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH). Es un estudio retrospectivo, observacional, durante el periodo de 1997 al 2003. Se encontraron 85

episodios de TB en 74 historias clínicas revisadas. El promedio de edad fue de 49,4 +12,8 años; 48/74 (65%) fueron hombres y 26/74 (35%) mujeres. 72/74 (97,3%) pacientes presentaron diabetes mellitus tipo 2. El tiempo promedio de enfermedad diabética previo al desarrollo de TB fue de 4.2 +4 años. 75/85 (88,2%) episodios presentaron TB pulmonar (Delgado, J; Seclen, S; Gotuzzo, E. 2006).

En abril del 2016, en Antigua Guatemala se realizó un estudio de tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus en pacientes adultos, el cual determinó la proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar que tienen como enfermedad de base Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, en el Hospital Departamental Pedro de Betancourt. El resultado obtenido fue que la proporción de pacientes con Tuberculosis Pulmonar y diabetes mellitus es de un 33 % en su mayoría del sexo masculino 60% con una edad media de 51 años los cuales presentaron un cuadro clínico típico 76%, y Diabetes Mellitus tipo II 93% (López, H. 2016).

En el Hospital Regional de Zacapa durante el 2012 al 2016, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en la revisión de datos contenidos en el libro de pesquisas y diagnóstico (libro rojo), en el que se registra de forma mensual los pacientes sintomáticos respiratorios detectados en los servicios internos del hospital, como también las baciloscopias diagnósticas realizadas. Se reportó que la mayor tasa de incidencia se presentó en Zacapa (46.26 por 100,000 habitantes), el municipio que tuvo mayor prevalencia fue San Diego, la edad más afectada fue de 30-34 años (32/255), la localización anatómica más frecuente, es la tuberculosis pulmonar, seguida de la tuberculosis diseminada y el mayor porcentaje de pacientes con cuadro de tuberculosis que sobrevive a la infección por tuberculosis es 91%, siendo el sexo masculino (Estrada, B. 2016).

En el Hospital Regional de Zacapa se realizó un estudio de investigación descriptivo retrospectivo donde caracterizaron clínica y epidemiológicamente a pacientes con tuberculosis durante el 2014 al 2016, donde se concluyó que fueron 189 casos con diagnóstico de tuberculosis, la edad más afectada es 25 a 29 años con 10/189

pacientes (5.29%), que en el año 2015 predominaron los casos en el género masculino 38/189 (20%) en el 2014 se obtuvieron 7 pacientes con cultivo positivo (4%) en el 2014, 67 pacientes que no tenían Kinyoun y 15 pacientes con Kinyoun negativo que (8%) y en el año 2014 se obtuvieron 15 pacientes con *Ziehl Neelsen* positivo (8%) Los pacientes atendidos por tuberculosis en los años del 2014 al 2016 son provenientes principalmente del departamento de Zacapa en un 18%, seguido por pacientes provenientes del departamento de Chiquimula con 13% (Chacón, J; Sipaque, R; Escoto, S. 2017).

c. Definición del problema

Actualmente la diabetes mellitus ha tomado un papel importante a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en los tercermundistas, por el aumento de personas con obesidad y la pobreza extrema, dando como resultado una mala alimentación con poca actividad física.

El número de personas con diabetes ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. La prevalencia mundial ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014 (OPS, 2017).

En Guatemala los servicios de salud se encuentran desabastecidos, no se cuenta con medicamentos apropiados para tratar las enfermedades no transmisibles y el personal de salud es escaso, por lo cual las personas con diabetes mellitus se encuentran más predispuestas a presentar episodios de hiperglucemia.

Los pacientes que viven con diabetes mellitus descompensada tienen defectos en la inmunidad innata y adaptativa, provocando disminución de la respuesta inmune; por lo cual tienen mayor riesgo de desarrollar tuberculosis. La diabetes puede, así mismo, disminuir la respuesta al tratamiento antituberculoso o bien modificar el curso clínico de la infección o asociarse a la presencia de cepas resistentes.

Actualmente el Hospital Regional de Zacapa es un centro de referencia a nivel regional para pacientes con enfermedades infectocontagiosas, por lo cual sería importante evaluar el comportamiento de la tuberculosis y diabetes mellitus para establecer medidas de control epidemiológico y así se mejoraría el pronóstico de los pacientes. Por lo tanto, la realización de este estudio beneficia a la comunidad, especialmente a los diabéticos; por lo que se plantea la siguiente pregunta: **¿Cuáles son las características de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus?**

II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

a. Delimitación teórica

El presente estudio tiene fundamentalmente un carácter clínico epidemiológico.

b. Delimitación geográfica

El Hospital Regional de Zacapa, ubicado en 16 avenida, Barrio Cementerio Nuevo Zona 3 del país de Guatemala, cuenta con afluencia de pacientes provenientes del Nororiente del país.

Esta región tiene una extensión geográfica de 16,026kms. cuadrados. Es el 14.72% del territorio de Guatemala. Comprende los siguientes departamentos: Izabal con una extensión territorial de 9,038 kms cuadrados y formado por cinco municipios. Zacapa con una extensión de 2,690 kms cuadrados, y está formado por 11 municipios. Chiquimula con una extensión de 2,376 kms cuadrados, formado por 11 municipios. Progreso tiene una extensión de 1,922 kms cuadrados y está formado por 8 municipios.

Los pacientes de los diferentes lugares incluidos dentro del estudio, asistieron al Hospital Regional de Zacapa según estadística se han reportado desde el 2010, 357 casos de TB y desde el 2015 se han reportado 374 casos de DM, los cuales son ingresados por consulta externa, emergencia y clínica de atención integral.

El Departamento de Zacapa se encuentra a 146 Kms. de la ciudad de Guatemala a 220 metros sobre el nivel del mar.

Se estima que, para julio de 2017, el Instituto Nacional de Estadística (INE) el departamento de Zacapa cuenta con un aproximado de 244,881 habitantes (Centro Nacional de Epidemiología, 2016).

c. Delimitación Institucional

El estudio se realizará en los servicios del Hospital Regional de Zacapa situado en la cabecera departamental, fue inaugurado el 21 de febrero de 1959, por el Presidente de la república el general Miguel Ydígoras Fuentes, siendo su apertura al público en forma oficial el seis de marzo del mismo año, siendo esta fecha la oficial para la celebración de sus aniversarios. Ubicado en la 16 avenida barrio El Cementerio Nuevo zona 3 de Zacapa, presenta los servicios de emergencia, consulta externa, pediatría, ginecología y obstétrica, traumatología, medicina interna, cirugía, traumatología, entre otros (Aquino, J; Pineda, J. 2009).

Los servicios de interés en el estudio son medicina de mujeres y hombres, cirugía de mujeres y hombres, traumatología de mujeres y hombres, ginecología y maternidad.

El departamento de medicina interna se divide en: medicina de mujeres que cuenta con 32 camas, 4 de cuidados intermedios y 4 aislamientos, 3 médicos internistas, 2 en sala general y 1 para aislamiento, 1 enfermera profesional y 2 enfermeras auxiliares. En la sección de hombres cuenta con 32 camas y 4 aislamientos, 1 enfermera profesional, 2 enfermeras auxiliares y 2 especialistas, cada médico se encarga de 16 camas y 2 aislamientos, en el área de las medicinas es donde se dan ingreso a la mayoría de pacientes con DM, ya sea por alguna complicación crónica o aguda, así mismo dentro de los aislamientos es específicamente ingresados aquellos pacientes con sospecha de tuberculosis, para evitar la propagación de partículas.

El servicio de cirugía de mujeres cuenta con 12 camas, 4 intermedios y 4 aislamientos, 2 cirujanos, ahí mismo se encuentra la sección de traumatología de mujeres el cual cuenta con 6 camas, de la totalidad de los pacientes ingresados se encargan 1 enfermera profesional y 2 enfermeras auxiliares, el servicio de ginecología que cuenta con 6 camas, 1 ginecólogo encargado de pasar visita y 1 enfermera auxiliar, siendo de interés el servicio de las cirugías debido a que la mayoría de pacientes son ingresados por pie diabético, así mismo existe mucha afluencia de pacientes con antecedentes de DM tanto en cirugía, ginecología y traumatología, y al momento de estar ingresados y

pos operados presentan síntomas respiratorios y son evaluados por medicina interna y luego se termina sospechando en tuberculosis.

La cirugía de hombres y traumatología de hombres se encuentran en el mismo lugar, cirugía cuenta con 12 camas, 4 intermedios y 4 aislamientos, 2 cirujanos, 1 enfermera profesional y 2 enfermeras auxiliares. Traumatología cuenta con 12 camas y 1 traumatólogo.

En el área de maternidad se cuenta con 24 camas, 3 aislamientos, 1 ginecólogo, 1 enfermera profesional y 2 enfermeras auxiliares, en este servicio la mayoría de las pacientes se encuentran en puerperio, pero se han reportado casos de tuberculosis en pacientes posparto, como diabetes gestacional. Así mismo al momento del ingreso se tamiza a toda mujer embarazada por VIH, si esta se encuentra positiva, es un factor de riesgo para tuberculosis por lo cual de esta manera se toman las medidas necesarias para tener un manejo integral.

d. Delimitación temporal

El tiempo de realización del estudio comprende del 1 de febrero al 31 de julio de 2018.

III. OBJETIVOS

a. Objetivo general

Caracterizar a los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus en el Hospital Regional de Zacapa, durante el período de enero del 2013 a junio del 2018.

b. Objetivos específicos

1. Determinar el grupo etario, sexo y lugar de procedencia más frecuentes en pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.
2. Identificar la sintomatología que presentaron los pacientes con diabetes mellitus y tuberculosis.
3. Identificar el tipo de tuberculosis más frecuente en pacientes con diabetes mellitus.
4. Identificar los métodos diagnósticos que se utilizaron en el grupo de estudio para confirmar tuberculosis.
5. Conocer los niveles de hemoglobina glicosilada y los valores de glucosa al azar que presentan los pacientes con diabetes mellitus y tuberculosis.

IV. JUSTIFICACIÓN

La diabetes y la tuberculosis presentan alta repercusión en las poblaciones de los países en desarrollo. El riesgo de tuberculosis es mayor cuando la inmunidad se encuentra deteriorada, como en la infección por VIH.

Según las estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014 y 9 millones de personas adquirieron tuberculosis (OPS, 2017).

En el Hospital Regional de Zacapa, se han reportado 357 casos de TB desde el 2010 al 2017 de los cuales 23 fallecieron y 123 son VIH positivo, lo que lleva a pensar que existen factores que no necesariamente involucran la inmunosupresión provocada por el VIH para padecer esta enfermedad. Del 2015 al 2017 se han reportado 374 casos de DM de los cuales 110 casos presentaron complicaciones de la diabetes por un inadecuado control glucémico.

Por lo tanto es interesante realizar un estudio descriptivo y caracterizar a dichos pacientes debido a que existe deterioro en la inmunidad celular debido a los cuadros múltiples de hiperglucemia y existe mayor predisposición de presentar tuberculosis activa, por lo tanto caracterizarlos brindará información nueva al gremio médico que tiene al frente a un paciente con diabetes mellitus con tos y fiebre y pensar en un diagnóstico diferencial como en TB, debido a que Guatemala es un país endémico y los pobladores tiene mayor exposición a esta patología, así mismo permitirá implementar medidas de control, mejoramiento de protocolos de tratamiento de TB de acuerdo a mortalidad y así aumentar las probabilidades de un buen pronóstico del paciente y proponer estrategias que permitan una mejor vigilancia epidemiológica.

V. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I

CONCEPTOS GENERALES: DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS

1.1. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debida a defectos en la secreción o acción de la insulina (Alonzo, M; et al. c2015).

Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de esta (Powers, A. 2012).

1.1.1. Clasificación de diabetes mellitus

La clasificación de la DM contempla cuatro grupos:

1. Diabetes tipo 1 (DM1)
 - Autoinmune
 - Idiopática
2. Diabetes tipo 2 (DM2)
3. Otros tipos específicos de diabetes
4. Diabetes gestacional (DMG) (Alonzo, M; et al. c2015).

1.1.2. Etiología

La DM1 afecta al 5-10 % de la población diabética. Se caracteriza por una destrucción de las células β del páncreas, que da lugar a un déficit absoluto de insulina. Esta destrucción suele deberse a un mecanismo autoinmune, aunque en un reducido número de casos no existe evidencia de autoinmunidad ni de otra causa conocida que destruya a las células. Es la DM1 idiopática, en la que se observa un fuerte componente hereditario.

La DM2 supone el 85-95 % de los casos de DM, y se caracteriza por una resistencia a la insulina combinada con un déficit progresivo de producción de esta (Alonzo, M; et al. c2015).

1.1.3. Epidemiología

Según las estimaciones el número de personas con diabetes ha aumentado, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. En 2012, la diabetes provocó 1,5 millones de muertes (OPS, 2017).

En Guatemala, la extrema pobreza en la que vive cierto porcentaje de la población y los bajos recursos para atención primaria en salud, poca actividad física y mala alimentación hacen que la diabetes continúe siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad (Rosales, E. 2015).

Según datos del Instituto Nacional de Estadística de Guatemala para el año 2000, Zacapa, es el departamento con mayor porcentaje de mortalidad atribuido a enfermedades crónicas no transmisibles el cual fue de aproximadamente 60%, que incluye 38% de muertes por evento cerebro vascular y 22% por diabetes (Rosales, E. 2015).

Según el Centro Nacional de Epidemiología en el 2015 se reportaron 74,443 casos de diabetes mellitus a nivel nacional (Sam, B. 2016).

1.1.4. Inmunidad

Las células B producen auto anticuerpos anti-islole (ICA) asociada a la diabetes se infiltran en el páncreas para destruir las células beta productoras de insulina en los islotes de Langerhans durante las primeras etapas de la insulinitis y esto contribuye a que se desarrolle debido a la destrucción de las células.

Los auto antígenos como macrófagos, células dendríticas y linfocitos T son liberados desde las células B, secundarios a un recambio o daño celular, siendo éstos procesados y presentados a las células T por las células presentadoras de antígenos.

Los macrófagos y las células dendríticas son las primeras en infiltrar los islotes pancreáticos. Los linfocitos TCD4+ vírgenes circulantes y ubicados en los linfonodos, incluyendo los pancreáticos, pueden reconocer el complejo mayor de histocompatibilidad y los péptidos presentados por las células dendríticas y macrófagos en los islotes (Salud a diario, 2016).

1. Inmunidad innata

El sistema inmunitario innato es la primera línea de defensa y participan en la dirección de respuestas inmunitarias adaptativas. La inmunidad innata no es capaz de reconocer ciertos patógenos ni conseguir inmunidad protectora específica que prevenga reinfecciones.

Algunos de los mecanismos que están involucrados en esta respuesta son: adherencia, fagocitosis, actividad bacteriana, quimiotaxis y liberación de citosinas. Diferentes alteraciones en estos mecanismos se han descrito para pacientes con DM.

2. Inmunidad adaptativa

La respuesta inmune adaptativa o específica se basa en identificar al invasor a través de estructuras de la superficie de un tipo particular de glóbulos blancos o linfocitos. Cuando los linfocitos involucrados son los tipos B, se dice que la respuesta inmune es humoral. En cambio, si los linfocitos responsables son los T, la respuesta inmune es celular.

Recientemente, estudios han revelado la participación de las células B en la regulación de la inflamación en la DM2, ya que estas células activan de manera directa a las T, promoviendo un proceso inflamatorio. En modelos animales de DM1 se determinó que la muerte de las células b del páncreas induce la activación y el reclutamiento de

neutrófilos, células dendríticas y plasmáticas B. Las células B secretan IgG específicas para reconocer la doble cadenas ADN. Se lleva a cabo una serie de señales intracelulares que culminan con la liberación de IFN- α , promoviendo así el desarrollo de la enfermedad (Esparza, S; Cepeda, A; Salinas, M; Lara, A. 2013).

La base inmunológica de la susceptibilidad a la TB diabética no se comprende completamente, pero se han obtenido conocimientos de los modelos animales. Los ratones diabéticos exhiben un retraso crítico en el cebado inmune adaptativo atribuible a la función centinela defectuosa de los macrófagos alveolares residentes. Una vez en marcha, la respuesta de las células T en ratones diabéticos parece estar funcionalmente intacta pero cuantitativamente excesiva, posiblemente reflejando una mayor carga de antígeno y una contra regulación defectuosa. Sobre esta base, la respuesta inmune en pacientes con TB y DM sería cualitativamente similar pero cuantitativamente mayor que la que ocurre en la mayoría de los pacientes con tuberculosis no diabética (Prada, C; et al. 2017).

1.2. Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por micobacterias. El agente etiológico más frecuente es *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo aeróbico, ácido alcohol resistente, descubierto por Koch en 1882. Otras micobacterias atípicas producen un cuadro clínico similar y pueden ser importantes agentes etiológicos en el caso de pacientes con inmunodepresión, especialmente pacientes con infección por el VIH. La enfermedad se expresa en diferentes formas clínicas, que incluyen afectación pulmonar, del sistema nervioso, del riñón o del hueso e incluso infección diseminada (Asociación Española de Pediatría, 2015).

1.2.1. Transmisión

Se transmite de una persona infectada a una persona susceptible en las partículas llevadas por aire. Éstos son 1-5 micras de diámetro. Estos núcleos minúsculos siguen suspendidos en el aire por hasta varias horas (Mandal, A. 2017).

La tuberculosis por *M. bovis* se produce por ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados provenientes de ganado enfermo. La tuberculosis extra pulmonar, con excepción de la laríngea, no se considera transmisible (OPS, 2010)

1.2.2. Patogénesis e inmunología

1. Infección primaria

La infección requiere la inhalación de partículas bastante pequeñas para que atraviesen las defensas respiratorias altas y se depositen en las regiones profundas de los pulmones, en general en los espacios aéreos sub pleurales de los lóbulos medio o inferior.

Para iniciar la infección, los macrófagos alveolares deben ingerir a los bacilos *M. tuberculosis*. Los bacilos no destruidos por los macrófagos se replican dentro de ellos y, por último, matan a los macrófagos que los hospedan con la cooperación de los linfocitos CD8.

Durante las primeras semanas de la infección, algunos macrófagos infectados migran a los ganglios linfáticos regionales como hiliar y mediastínico donde acceden a la corriente sanguínea. Luego, los microorganismos se diseminan por vía hematógena hacia cualquier parte del cuerpo, las epífisis de los huesos largos, los riñones, los cuerpos vertebrales y las meninges. La diseminación hematógena es menos probable en pacientes con inmunidad parcial debida a la vacunación o a una infección natural anterior con *M. tuberculosis* o micobacterias ambientales.

2. Enfermedad activa

Las personas sanas que están infectadas por TB tienen un riesgo del 5 al 10% de desarrollar la enfermedad activa durante su vida, aunque el porcentaje varía de manera significativa según la edad y otros factores de riesgo. En el 50 al 80% de las personas con enfermedad activa, la TB se reactiva dentro de los primeros 2 años, pero ésta puede manifestarse también varias décadas más tarde.

Las patologías que deterioran la inmunidad celular facilitan significativamente la reactivación. Por lo tanto, los pacientes coinfectados por el HIV tienen un riesgo del 10% anual de desarrollar la enfermedad activa. Otras patologías que facilitan la reactivación, pero en menor medida que la infección por HIV, son la diabetes, el cáncer de cabeza y cuello, la gastrectomía, la cirugía de derivación yeyunoileal, la enfermedad renal crónica dependiente de diálisis, y la pérdida de peso significativa. Los medicamentos que suprimen el sistema inmunitario también facilitan el desarrollo de tuberculosis activa. Los pacientes que requieren inmunosupresión después de un trasplante de órganos sólidos presentan mayor riesgo, pero otros inmunosupresores, como los corticosteroides y los inhibidores del TNF, también causan reactivación. El tabaquismo es también un factor de riesgo (Tierney, D; Nardell, E. 2018).

1.2.3. Epidemiología

La OMS informó que 9 millones de personas que adquirieron tuberculosis en 2013, y 1,5 millones de ellas perdieron la vida. En el continente americano, más de 280.000 individuos la contrajeron y 17.000 murieron durante el mismo año (WHO, 2017).

En Guatemala según el Centro Nacional de Epidemiología reportaron 2,423 casos de tuberculosis en el 2015.

1.2.4. Manifestaciones clínicas

Debe sospecharse TB pulmonar en una persona que presente:

1. Tos persistente durante 15 días.
2. Expectoración productiva, a veces sanguinolenta.
3. Signos y síntomas menos específicos tales como: fatiga, pérdida de apetito y peso, sudores nocturnos, fiebre, dificultad para respirar y dolor de tórax.

Los pacientes pueden no presentar síntomas pero que aparecen gradualmente a lo largo de varias semanas. La tos es muy frecuente. Al principio, la tos puede ser poco productiva con esputo amarillo o verde, en general al levantarse a la mañana, pero puede tornarse más productiva. La hemoptisis sólo aparece en presencia de TB

cavitaria debido al daño granulomatoso de los vasos, o a veces a la proliferación de hongos en una cavidad. La sudoración nocturna profusa es un síntoma clásico, pero no es frecuente ni específica de TB.

Cuando el paciente muestra co infección con HIV, la presentación clínica suele ser atípica debido al compromiso de la hipersensibilidad retardada; los pacientes tienen más probabilidades de presentar síntomas de enfermedad extrapulmonar o generalizada (Tierney, D; Nardell, E. 2018).

En caso de tuberculosis extra pulmonar, los síntomas dependen de los órganos afectados:

1. TB miliar: una lesión tuberculosa erosiva un vaso sanguíneo y se disemina millones de bacilos a través de la corriente sanguínea.
2. TB genitourinaria: se manifiesta como pielonefritis presenta fiebre, dorsalgia, piuria, urocultivo estéril.
3. Meningitis tuberculosa
4. Peritonitis tuberculosa: se produce a partir de una siembra procedente de los ganglios linfáticos abdominales. Es más frecuente en alcohólicos con cirrosis.
5. Pericarditis tuberculosa
6. Linfadenitis tuberculosa: Escrófula, donde suele involucrar a los ganglios linfáticos de las cadenas cervicales y supraclaviculares.
7. TB ósea y articular
8. TB gastrointestinal
9. TB hepática
10. Otras localizaciones: piel erosionada, compromiso suprarrenal, vainas tendinosas (Tierney, D; Nardell, E. 2018).

1.2.5. Métodos diagnósticos

1. Baciloscopia

Examen bacilosκόpico de esputo por el método de Ziehl-Neelsen, es una técnica de laboratorio en la que las micobacterias, por el gran contenido de grasa de su pared, se

tiñen de rojo al aplicarles fucsina y no se decoloran al ser lavadas con alcohol ácido, quedando el bacilo como un bastoncillo rojo al verse por microscopio. Es un procedimiento sencillo, rápido, eficiente y de bajo costo.

2. Cultivo

Puede hacerse en el medio de Lowenstein Jensen, crece muy lentamente de 30 a 90 días, a 37 °C en atmósfera con dióxido de carbono, en cultivo crecen mejor a pesar de ser aerobio estricto, dando colonias con aspecto de migas de pan o huevos de araña, secas amarillentas y rugosas.

3. PCR

Es una técnica utilizada en biología molecular para amplificar una sola copia o unas pocas copias de un segmento de ADN en varios órdenes de magnitud, generando miles a millones de copias de una secuencia de ADN particular.

4. Gene Xpert

Es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos basada en cartuchos, es una prueba diagnóstica automatizada que puede identificar el ADN de *Mycobacterium tuberculosis* y la resistencia a la rifampicina, los resultados se obtienen a partir de muestras de esputo sin procesar en menos de 2 horas, con empleo de tiempo mínimo por parte de personal técnico (PAHO, 2011).

5. Biopsia

Es una técnica por medio de microscopio que se encarga de ver fragmentos de tejidos extraídos para observar la presencia de mycobacteria. Se extrae la muestra y se coloca en un frasco estéril con uno o dos mililitros de solución fisiológica o agua destilada estéril para evitar la desecación, no se le agrega formol porque es letal para el bacilo.

6. Prueba de lipoarabinomanano

La prueba detecta el lipoarabinomanano (LAM), un componente de las paredes de las células bacterianas, que está presente en algunos pacientes con TB activa. La prueba

se realiza mediante la colocación de orina en el extremo de una tira reactiva y los resultados aparecen como una línea, o sea, una banda sobre la tira si existe presencia de tuberculosis. La prueba es sencilla, no requiere equipos especiales y muestra los resultados en 25 minutos (Shah, H; et al. 2016).

1.2.6. Esquema de tratamiento de tuberculosis en Guatemala

1. Fase intensiva inicial: Es diaria, 50 dosis de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) por 2 meses, con cuatro medicamentos, esta fase produce una reducción rápida del número de bacilos y consecuentemente del estado infeccioso del enfermo. Administrase de lunes a sábado por dos meses. Si el paciente faltó algunos días, esta dosis se debe completar antes de cambiar de fase. Los controles de tratamiento en esta fase se deben realizar en las 25 y 24 dosis para evaluar conversión bacteriológica y pasar a segunda fase.

2. Fase de continuación: Es diaria 105 dosis de R y H por 4 meses, con dos medicamentos de lunes a sábado, excepto en TB meníngea y TB osteoarticular que recibirá por 10 meses, así se asegurará la curación del paciente y evitarán recaídas. Con controles mensuales según dosis de tratamiento, se deben de realizar dichos controles en las dosis 15, 30, 45, 60, 75, 90 y 105 haciendo énfasis en las dosis 45, 60 y 105 para certificar curación.

Tabla 1: Tratamiento de tuberculosis en Guatemala

	Fase inicial 2 HRZE	Fase de continuación 4 HR
Casos nuevos y previamente tratados	50 dosis administradas de lunes a sábado	105 dosis administradas de lunes a sábado.
	Se inicia al tener diagnóstico	Se inicia al tener diagnóstico
	Duración 2 meses	Duración 4 meses
Bacteriológicamente confirmado	R= 600mg (2 tabs)	R= 600mg (2 tabs)
Clínicamente diagnosticado	H= 300 mg (1 tabs)	H= 300 mg (1 tabs)
TB extra pulmonar	Z= 1500mg (3 tabs)	
Casos TB VIH	E= 1200mg (3 tabs)	
Casos TB diabetes		
	Si el paciente pesa menos de 55 kg. (121 libras) utilizar el siguiente cálculo	Si el paciente pesa menos de 55 kg. (121 libras) utilizar el siguiente cálculo
	R= 10 mg/kg/peso	R= 10 mg/kg/peso
	H= 5 mg/kg/peso	H= 5 mg/kg/peso
	Z= 30 mg/kg/peso	
	E= 20 mg/kg/peso	

Fuente: MSPAS, 2017.

CAPÍTULO II

2.1. Asociación tuberculosis y diabetes mellitus

Los pacientes que viven con diabetes mellitus tienen mayor riesgo de desarrollar tuberculosis, que va desde 2 hasta 7 veces más que los pacientes sin diabetes (Dooley, K; Chaisson, R. 2010).

Sin embargo, la relación entre las dos enfermedades es aún más compleja. La diabetes puede, así mismo, disminuir la respuesta al tratamiento antituberculoso o bien modificar el curso clínico de la infección o asociarse a la presencia de cepas resistentes. La misma inflamación crónica de la tuberculosis puede exacerbar la hiperglucemia o favorecer su aparición. Los mismos descontrol metabólicos crónicos alterados por el estado nutricional pudieran explicar una menor respuesta en la inmunidad celular (Restrepo, B; et al. 2008).

El predominio creciente de DM en áreas endémicas de TB, puede afectar el control de esta enfermedad. Los clínicos han observado una asociación entre la DM y TB, aunque ellos fueran a menudo incapaces de determinar si la DM causó TB o si TB condujo a las manifestaciones clínicas de DM. Se realizó una revisión sistemática de 13 estudios de observación en el cual se observó estimaciones reunidas para subgrupos clasificados por la incidencia de TB, región geográfica, las condiciones subyacentes médicas de la población en estudio y las variables asociadas por calidad: el tiempo de evaluación de DM en relación con el diagnóstico TB, dando como resultado: el método de evaluación de DM aumenta el riesgo de tuberculosis activa (Roldan, C. 2010).

2.2 La patogénesis y la respuesta inmune

Las condiciones de diabetes y obesidad cursan con alteraciones en la síntesis de proteínas de fase aguda tales como la Proteína C Reactiva (PCR) y el Factor Inhibidor Activador de plasminógeno tipo 1, los cuales están relacionados con el desarrollo de la resistencia a la insulina y la alteración endotelial. Los individuos resistentes a la insulina pueden permanecer tolerantes a altos niveles de glucosa si el páncreas compensa este defecto mediante la secreción de grandes cantidades de insulina, pero cuando ésta no

puede ser compensada, las concentraciones de insulina plasmática empiezan a declinar y sobreviene una franca DM2. Los principales factores de riesgo que influyen para su desarrollo, incluyen cambios en el estilo de vida de los individuos tales como el sobrepeso, la inactividad física, la hipertensión arterial y la mala alimentación.

Se conoce poco de la función inmune en la DM2. Por mucho tiempo se ha considerado que la DM2 está asociada con fallas en la migración de neutrófilos, en la fagocitosis y en la actividad bactericida de ciertas células, lo cual podría explicar la predisposición de los pacientes con DM2 a padecer infecciones intracelulares.

Además, los monocitos de pacientes con DM2 mal controlada exhiben actividad bactericida reducida, asociada a una incapacidad para realizar el estallido respiratorio. En contraste, los monocitos de personas con DM2 bien controlada se comportan normalmente, es decir, tal y como sucede en los individuos sin DM2. La mayoría de los estudios también han mostrado que los individuos con DM2 tienen niveles más bajos de linfocitos circulantes comparados con sujetos sanos, incluyendo una reducción en las subpoblaciones de linfocitos CD4+ y CD8+.

La respuesta inmune en la infección tuberculosa pulmonar muestra claramente la importancia de la respuesta inmune tanto innata como adquirida para el control de la enfermedad. Entre personas igualmente expuestas a un caso contagioso de TB, el 70% de estas se mantienen sin infección, mostrando la importancia de la respuesta inmune innata para el control de la TB. El restante 30% de las personas expuestas al bacilo, pueden quedar infectadas, estimándose que el 90% de estos individuos infectados por primera vez, presentarán TB latente durante toda su vida, sin mostrar síntomas clínicos, pero presentando bacilos vivos en lesiones granulomatosas del pulmón, nódulos linfáticos, y otros órganos (González-Hernández, Y; et al. 2009).

Se considera que un tercio de la población mundial tiene TB latente, la reactivación de ésta por la aparición o la inducción de inmunosupresión, como ocurre con el tratamiento anti-TNF en pacientes con artritis reumatoide, puede incrementar aún más los casos de

TB, ya que mediante este tratamiento se alteran los mecanismos esenciales de respuesta protectora mediados por TNF en contra de la infección por M. tuberculosis.

Actualmente se sabe poco sobre la naturaleza de la respuesta inmune innata en la TB, pero es probable que esté determinada por las propiedades bactericidas dependientes del óxido nítrico de los macrófagos alveolares y por la activación celular a través de receptores tipo Toll. Se ha demostrado, que en ciertas células alveolares, principalmente en macrófagos provenientes de individuos sanos, la infección por M. tuberculosis induce la expresión y producción de la catelicidina hCAP-18/LL37, un péptido antimicrobiano, que induce la destrucción y eliminación de este patógeno.

También, se ha reportado que la expresión disminuida de ciertos genes en el humano, relacionados con la síntesis de péptidos antimicrobianos está relacionada con fallas en la respuesta inmune innata ante la infección por microorganismos oportunistas en individuos con DM.

En contraste, es claro que la respuesta inmune adquirida contra TB reside principalmente en el sistema inmune celular, y que ésta es dependiente de la estructura y composición celular del granuloma, en el cual el TNF es una molécula muy importante para la quimiotaxis de las células T, CD4+ y CD8+ y los macrófagos (López, H. 2016).

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

a. Tipo de estudio

Estudio descriptivo retrospectivo

b. Área de estudio

Hospital Regional de Zacapa.

c. Universo o muestra

Se seleccionaron a todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis y con antecedente de diabetes mellitus en el Hospital Regional de Zacapa partir del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2017.

d. Sujeto u objeto de estudio

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis y antecedente de diabetes mellitus.

e. Criterios de Inclusión

Pacientes que fueron diagnosticados con diabetes mellitus 1 y 2.

Pacientes con diagnóstico tuberculosis.

Pacientes mayores de 12 años.

f. Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis en un período de tiempo diferente al establecido.

Aquellos expedientes que no contaban con ficha de notificación de caso y número de registro.

Pacientes con expediente incompleto.

Pacientes que fueron diagnosticados en el Área de Salud de Zacapa.

g. Variables estudiadas

Caracterización del paciente con tuberculosis y diabetes mellitus.

h. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Caracterización del paciente con tuberculosis y diabetes mellitus.	Es el conjunto de características, signos y síntomas, complicaciones propios de la enfermedad, las variaciones de género, edad, lugar de procedencia y resultados de laboratorio en pacientes que presenten tuberculosis y antecedente de diabetes mellitus.	EDAD	Cuantitativa	Razón
		SEXO	Cualitativa	Nominal
		RESIDENCIA	Cualitativa	Nominal
		SINTOMATOLOGÍA	Cualitativa	Nominal
		TIPO DE TUBERCULOSIS	Cualitativa	Nominal
		MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	Cualitativa	Nominal
		NÍVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y GLUCOSA AL AZAR	Cualitativa	Nominal

Fuente: Elaboración propia

i. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de los datos se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio, mediante una boleta de recolección de datos, con registro médico y ficha de notificación obligatoria. La boleta de recolección de datos es de elaboración propia (Anexo no.1).

j. Procedimiento para la recolección de información

Se revisaron los expedientes clínicos de los últimos 5 años de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y se seleccionaron a todos aquellos con tuberculosis, y donde su diagnóstico fue en el hospital regional de Zacapa, cuando se obtuvo las historias clínicas de pacientes con TB y DM, se respondió la boleta de recolección de datos para obtener la información pertinente.

k. Plan de análisis

Para el análisis de la información se clasificaron las variables en cuantitativas y cualitativas y se procedió a analizar la información recabada a través del instrumento diseñado. El análisis se hizo por medio de cuadros, gráficas y porcentajes. Toda la información se trabajó en Microsoft Excel para la representación de las gráficas.

l. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la Investigación

Para garantizar los aspectos éticos de la presente investigación, toda la información obtenida es totalmente confidencial y no se dio a conocer públicamente nombres, únicamente se utilizarán los resultados pertinentes para el estudio.

m. Cronograma

CUADRO No 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (febrero de 2018 a julio del 2018)																											
ACTIVIDADES		FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO					
SEMANA	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4			
Planteamiento del problema																											
Aprobación del tema																											
Realización del Protocolo																											
1era. Revisión del protocolo.																											
2da. Revisión del protocolo.																											
Trabajo de campo																											
Procesamiento de los datos																											
Análisis e interpretación de datos																											
Revisión del informe final																											
Presentación de informe final																											

Fuente: Elaboración propia

n. Recursos

a. Humanos

Un estudiante del sexto año de la carrera de Médico y Cirujano

b. Físicos

Expedientes clínicos de los pacientes

Computadora

Papel de escritorio

Impresora

Útiles de oficina

Internet

Libros y revistas

c. Financieros

Para los recursos financieros se realizará el siguiente presupuesto:

Transporte	Q. 700.00
------------	-----------

Impresiones y fotocopias	Q. 600.00
--------------------------	-----------

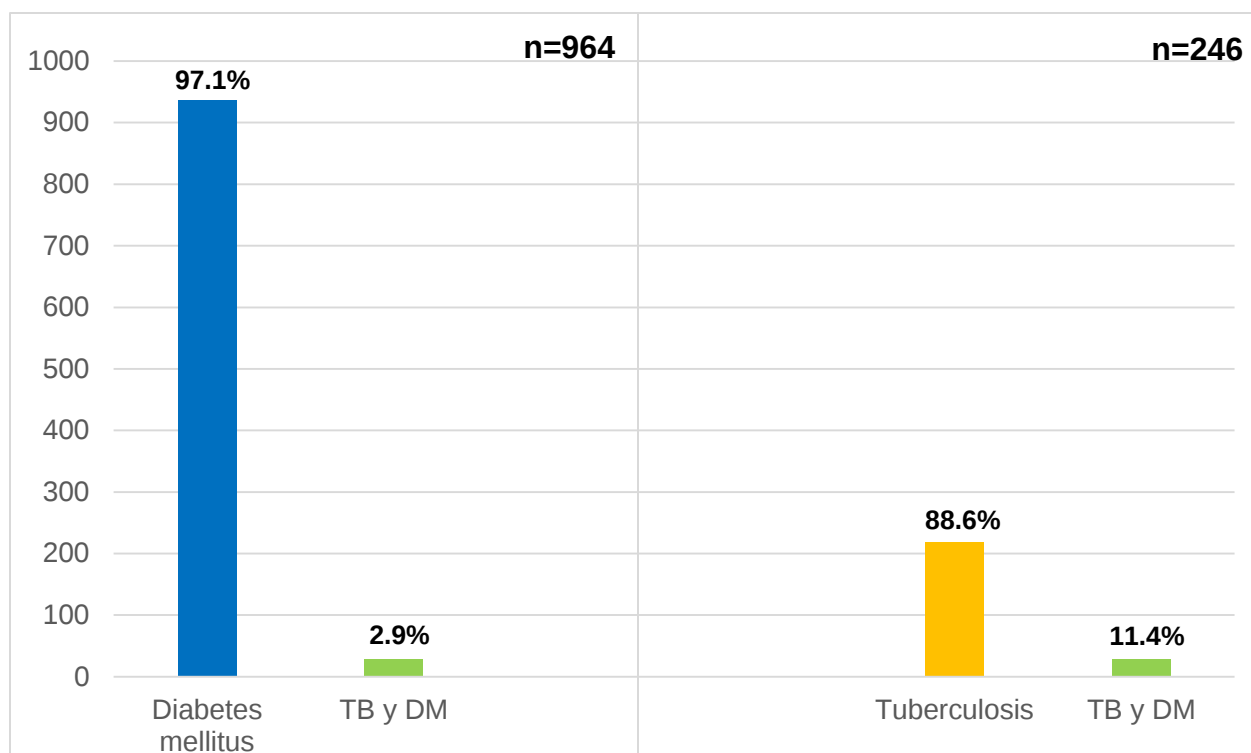
Energía eléctrica e internet	Q. 300.00
------------------------------	-----------

Lapiceros	Q 20.00
-----------	---------

Siendo un total aproximado de	Q 1,620.00
-------------------------------	-------------------

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

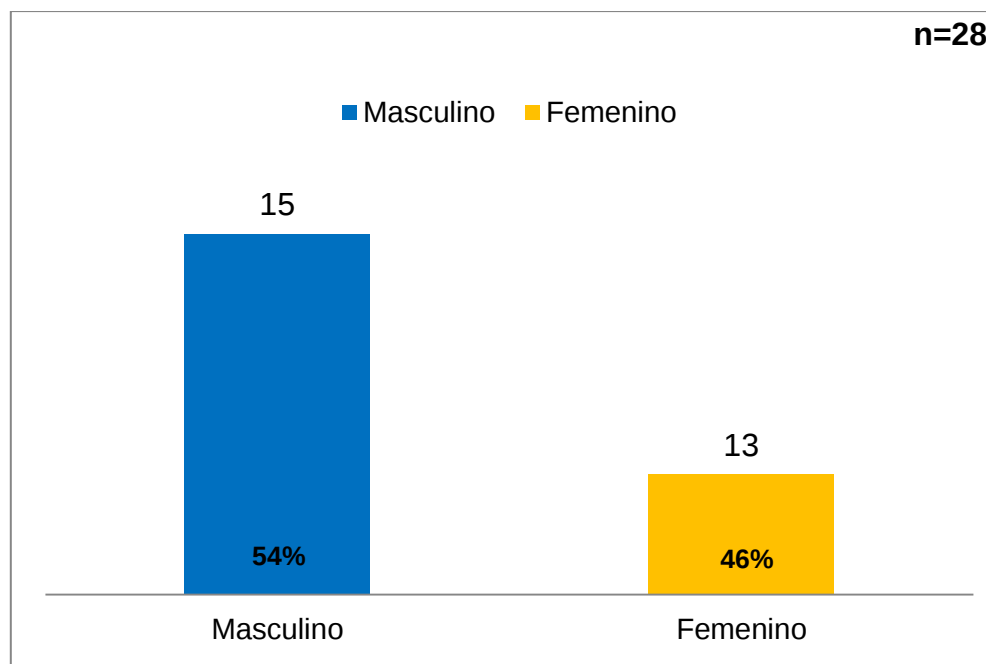
Gráfica 1. Distribución según la totalidad de pacientes con diabetes mellitus y tuberculosis.



Fuente: Boleta de recolección de datos del 2013 al 2017.

Durante enero del 2013 a diciembre del 2017, el total de pacientes 964 con diabetes mellitus 1 y 2, de los cuales 2.9% (28) presentaron diagnóstico de tuberculosis y diabetes mellitus; Y durante los últimos 5 años, 246 pacientes con diagnóstico de tuberculosis, en donde el 11.4% (28) fueron diagnosticados con tuberculosis y diabetes mellitus.

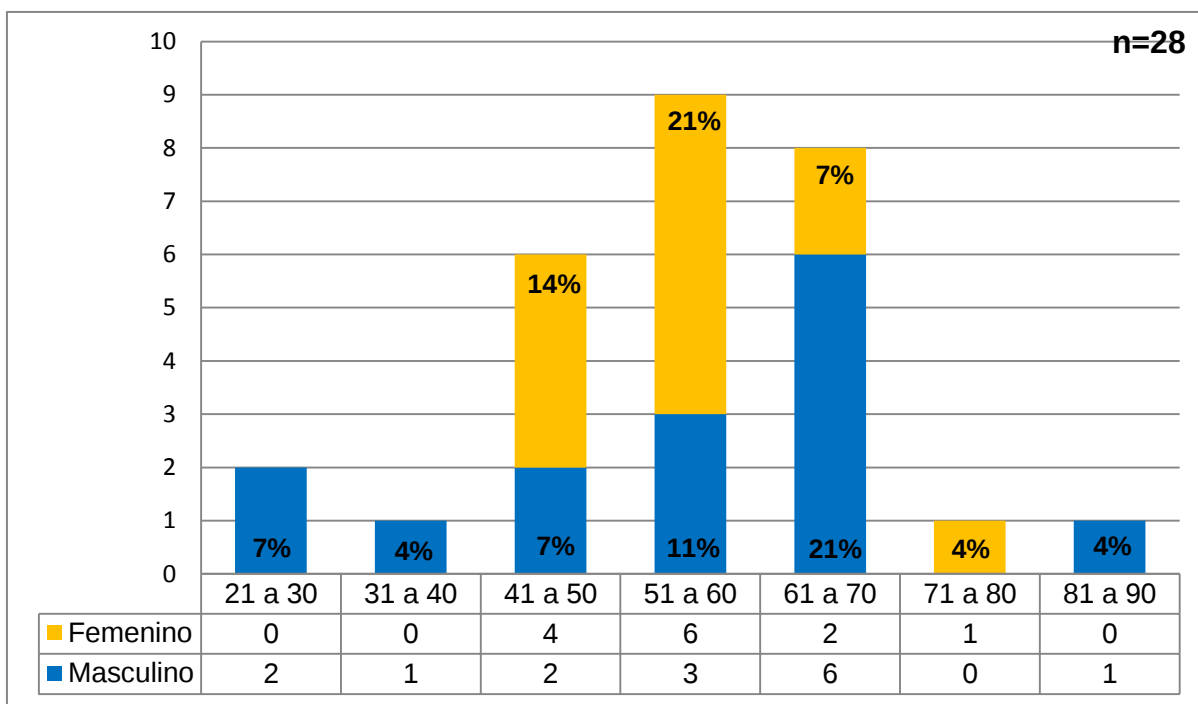
Gráfica 2. Distribución según género de los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus diagnosticados.



Fuente: Boleta de recolección de datos 2018.

De acuerdo a la grafica anterior, el 54% (15) pertenecen al género masculino, y el 46% (13) al femenino.

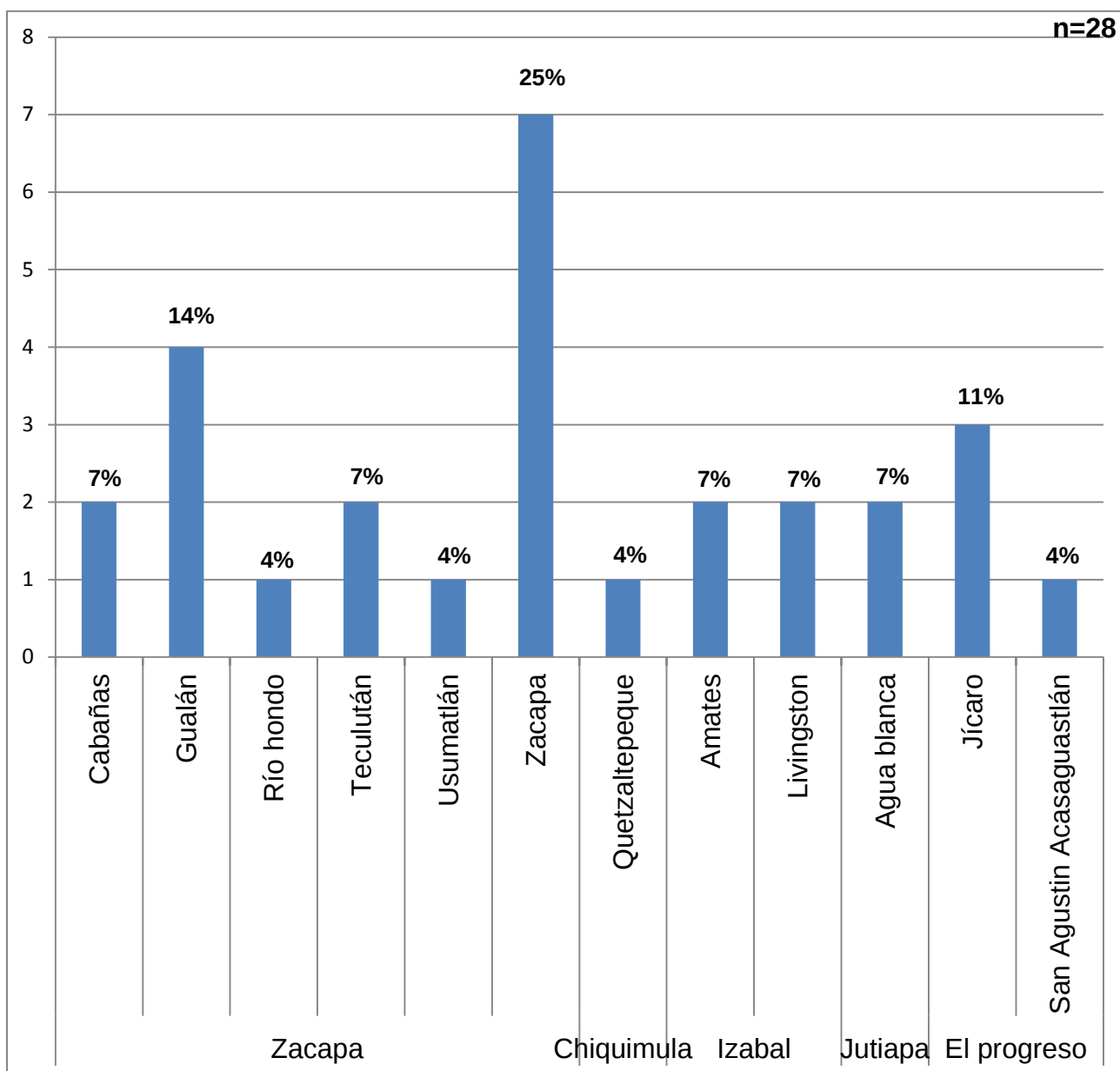
Gráfica 3. Distribución según el grupo etario de los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.



Fuente: Boleta de recolección de datos 2018.

De los pacientes estudiados, en cuanto a la edad, en el género masculino fueron las edades entre 61 a 70 años con 21% (6), y femenino las edades que predominaron fueron entre 51 a 60 años con 21% (6), respectivamente.

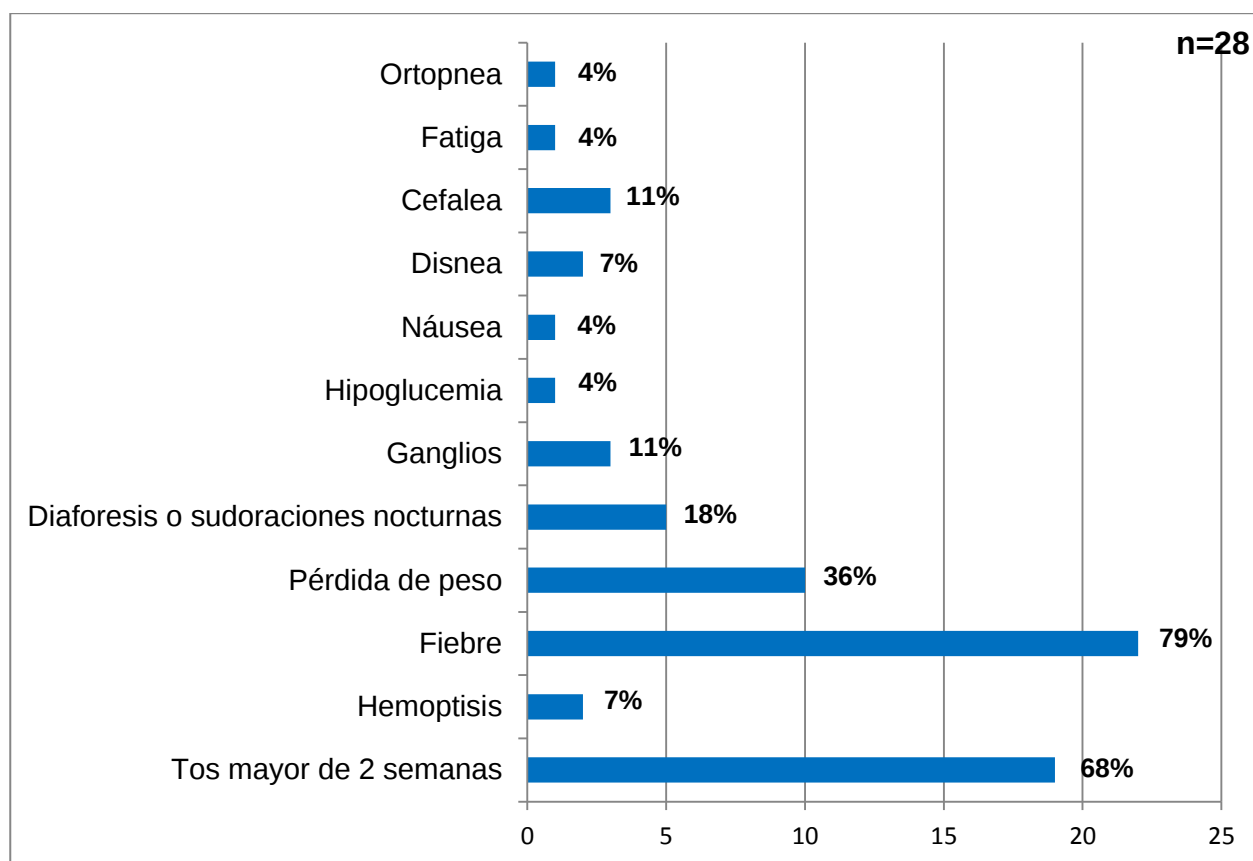
Gráfica 4. Distribución según el lugar de procedencia más frecuente de los pacientes con tuberculosis y diabetes.



Fuente: Boleta de recolección de datos 2018.

Se puede observar que el lugar de procedencia más frecuente fue en Zacapa con 25% (7), seguido por Gualán, Zacapa con 14% (4) y Jícaro, El Progreso con 11% (3).

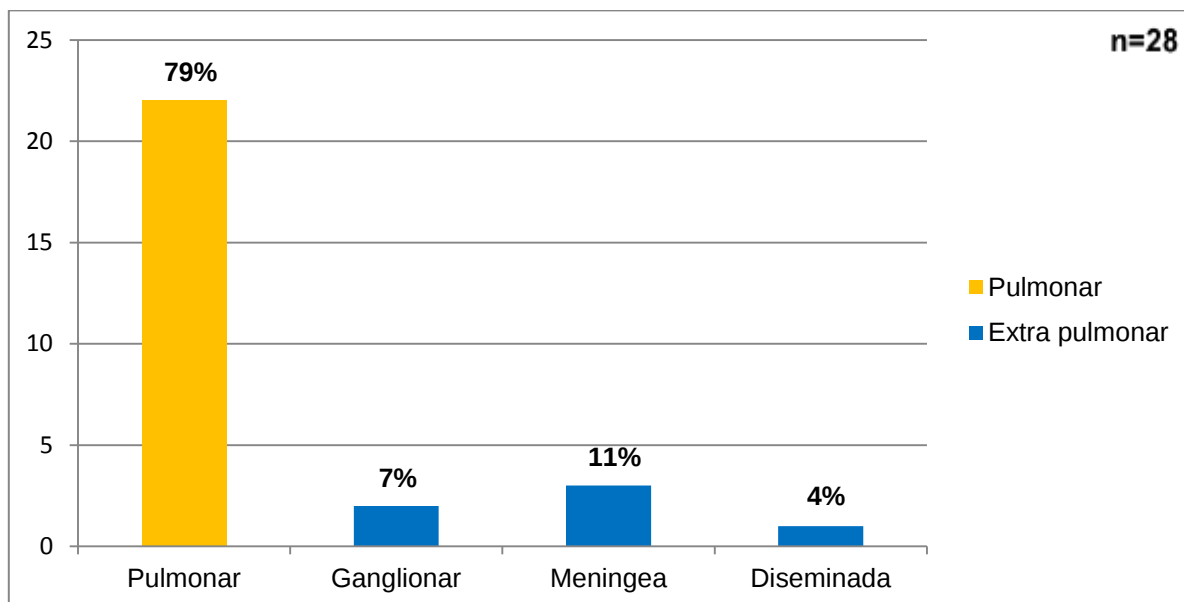
Gráfica 5. Distribución según la sintomatología que presentaron de los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.



Fuente: Boleta de recolección de datos 2018.

En la gráfica anterior se puede observar que el 79% (22) presentaron fiebre, el 68%(19) presentaron tos mayor de 2 semanas y pérdida de peso con 36% (10).

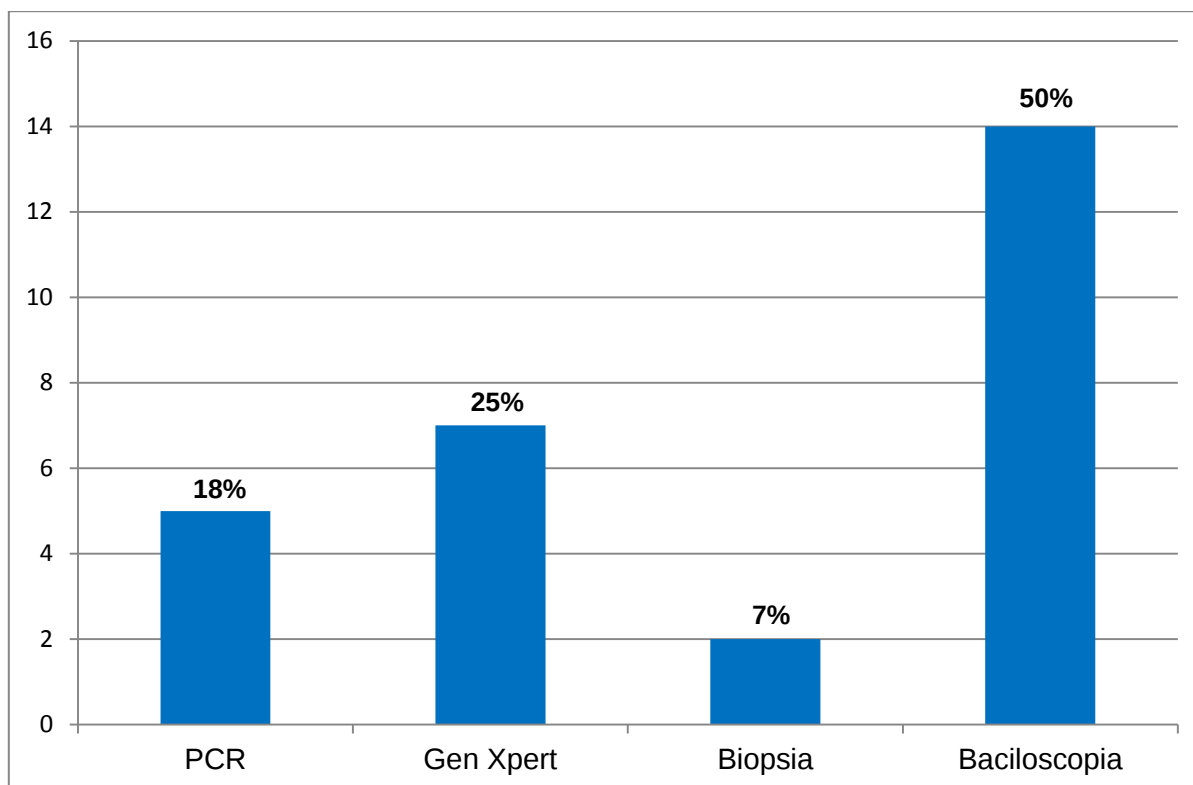
Gráfica 6. Distribución según el tipo de tuberculosis que presentaron los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.



Fuente: Boleta de recolección de datos 2018.

Se observa en la gráfica anterior, el tipo de tuberculosis más frecuente es a nivel pulmonar con 79% (22) y extra pulmonar que fue la meníngea con 11%(3).

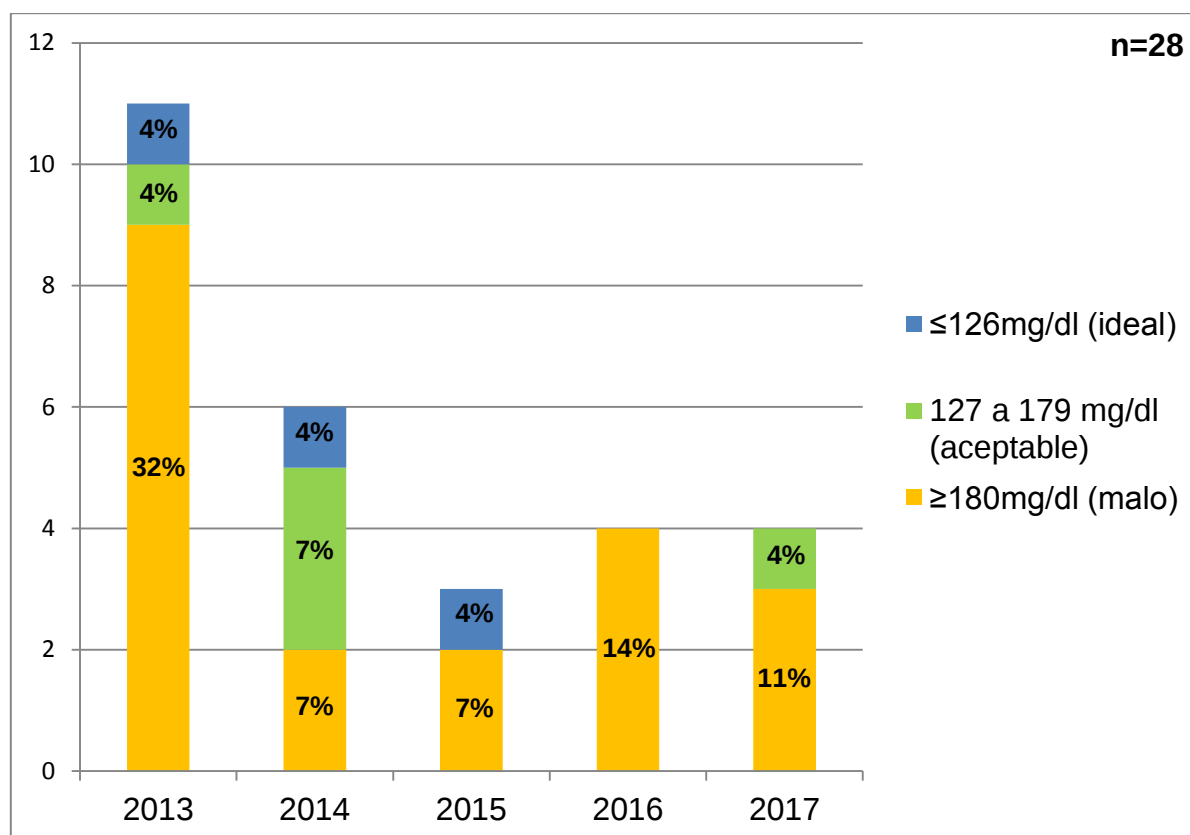
Gráfica 7. Distribución según el método diagnóstico que se utilizó en el grupo de estudio para confirmar tuberculosis.



Fuente: Boleta de recolección de datos 2018.

De los pacientes estudiados, se tomó en cuenta el primer método que confirmó tuberculosis; siendo baciloscopia 50% (14), Gen Xpert con 25% (7) y PCR con 18% (5).

Gráfica 8. Distribución según los niveles de glucosa al azar que presentaron los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus.



Fuente: Boleta de recolección de datos 2018.

Según los resultados, el nivel de glucosa al azar $\geq 180\text{mg/dl}$ representaron 71% (20), los que presentaron de 127 a 179 mg/dl representan 18%(5) y los que presentaron $\leq 126\text{mg/dl}$ fue un 11% (3).

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Según los resultados obtenidos, el total de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 1 y 2 es de 964, atendidos en los diferentes servicios del Hospital Regional de Zacapa, 28 pacientes contaban con diagnóstico de tuberculosis y antecedentes de diabetes mellitus que representa el 2.9% de la población con diabetes mellitus 1 y 2, se debe tomar en cuenta que se excluyeron aquellos pacientes que contaban con papelería incompleta y papelería extraviada.

La totalidad de pacientes con tuberculosis durante el período de enero del 2013 a diciembre del 2017 es de 246 pacientes de los cuales 28 tienen antecedentes de ser diabéticos. El porcentaje de pacientes con tuberculosis que tiene diabetes mellitus es de 11.3%.

Según reportes en la población estudiada presenta un riesgo relativo de 0.72 y ajuste Odds ratio de 0.709, comparado con un estudio de análisis multivariado, la diabetes se asoció con la infección tuberculosa ajuste odds ratio 1.5 (Martínez, L; et al. 2017).

En otros resultados se puede observar que un predominio del género masculino con un 54%, respecto al género femenino 46%, datos similares a estudios realizados anteriormente (Delgado, J; Seclen, S; Gotuzzo, E. 2006 y López, H. 2016).

El rango etáreo de mayor predominio es 21% en ambos sexos con edades que oscilan en el género masculino entre los 61 a 70 años y en el género femenino entre 51 a 60 años, con una media de 61 años, siendo una infección de predominio en adultos, dicho resultado es diferente encontrado en los estudios realizados por 10 años de diferencia (Sotelo, N; Salazar, M. 2011, Delgado, J; Seclen, S; Gotuzzo, E. 2006 y López, H. 2016).

El 61% reside en el departamento de Zacapa, dividido en sus municipios, seguido por el departamento del Progreso. También se encontraron pacientes residentes de Izabal, Chiquimula y Jutiapa. Según los datos del Instituto Nacional de Estadística reportan que

para el año 2000 Zacapa, es el departamento guatemalteco con más enfermedades crónicas no transmisibles.

Las manifestaciones clínicas evidenciadas en las historias clínicas fueron 4 de 5 síntomas clásicos que se mencionan en la literatura de un paciente que presenta tuberculosis pulmonar.

En el estudio los hallazgos encontrados son fiebre 79%, tos mayor de 2 semanas 68%, pérdida de peso 36% y diaforesis o sudoraciones nocturnas 18% respectivamente.

Los pacientes pueden no presentar síntomas pero aparecen gradualmente a lo largo de varias semanas. La tos es muy frecuente. Al principio, la tos puede ser poco productiva con esputo amarillo o verde, en general al levantarse a la mañana, pero puede tornarse más productiva. La hemoptisis sólo aparece en presencia de TB cavitaria debido al daño granulomatoso de los vasos, o a veces a la proliferación de hongos en una cavidad. La sudoración nocturna profusa es un síntoma clásico, pero no es frecuente ni específica de TB (Tierney, D; Nardell, E. 2018).

El tipo de tuberculosis más frecuente fue tuberculosis pulmonar con 79%. Estos datos son similares en un estudio donde se estima que la tuberculosis pulmonar es de 3 a 4 veces más frecuente en diabéticos que en la población general con resultados del 88% de los casos con tuberculosis pulmonar y 12% presentación extra pulmonar (Delgado, J; Seclen, S; Gotuzzo, E. 2006).

Los métodos diagnósticos utilizados para hacer el diagnóstico confirmatorio de tuberculosis fue baciloscopia 50%, Gen Xpert 25%, PCR 18% y Biopsia 7%, esto es debido a que la mayoría de casos fueron pulmonares. Los resultados encontrados coinciden con dos estudios realizados en Perú y Chile donde demuestran que el método confirmatorio fue la baciloscopia.

El nivel de hemoglobina glicosilada solo se encontró en 2 expedientes clínicos perteneciendo al año 2,013 y 2,017, debido a que en el hospital regional de Zacapa no

se contaba con ese tipo de laboratorio, por lo cual se considera que no es adecuado graficarlo; los pacientes presentaron una hemoglobina glicosilada $>7.5\%$ representando el 8% de la población estudiada, tomando en cuenta que este porcentaje corresponde los únicos resultados de laboratorio encontrados en los pacientes.

Los niveles de glucosa al azar $>180\text{mg/dl}$ catalogado como un control glucémico malo fue de 71% en el grupo de estudio.

En 3 estudios importantes, la diabetes mal controlada, medida a través de $\text{HbA1c} \geq 7\%$, glucosa preprandrial $> 130 \text{ mg/dl}$ y complicaciones de la diabetes se asoció con tuberculosis activa en diabéticos. El control glucémico también modifica la relación entre la diabetes y la infección tuberculosa. Se encontró que los diabéticos con enfermedad mal controlada tenían tasas especialmente altas de infección por tuberculosis.

La importancia de este estudio radica en que la mayor parte de la población es adulta en ambos géneros, a esta edad muchos pacientes cursan con diabetes mellitus, se encontró que el 71% eran pacientes con glucosa alta o mal controlados, más sin embargo no se encontró un número significativo de hemoglobinas glicosiladas para demostrar el control glucémico de los últimos 3 meses, los resultados encontrados presentan una hemoglobina glicosilada mayor de 7.5%.

Este estudio puede motivar a que se realicen trabajos con mayor población y que presenten hemoglobina glicosilada para relacionarlos con tuberculosis activas y dar seguimiento de los pacientes.

IX. CONCLUSIONES

1. Según los resultados obtenidos, el total de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 1 y 2 es de 964, atendidos en los diferentes servicios del Hospital Regional de Zacapa, 28 pacientes contaban con diagnóstico de tuberculosis y antecedentes de diabetes mellitus que representa el 2.9% de la población con diabetes mellitus 1 y 2. De la totalidad de pacientes con tuberculosis durante los últimos 5 años es de 246 pacientes de los cuales 28 tienen antecedente de ser diabéticos. El porcentaje de los pacientes con tuberculosis que tiene diabetes mellitus es de 11.3%.
2. En 28 pacientes evaluados con tuberculosis y diagnóstico de diabetes mellitus el 54% de los pacientes estudiados pertenecen al género masculino y el 46% al género femenino. La edad que predominó, fue el género femenino entre 51 a 60 años (21%) y masculino entre 61 a 70 años (21%), con una media de 61 años en ambos géneros.
3. El lugar de procedencia de los pacientes fue en el departamento de Zacapa, municipio de Zacapa con 25%, el municipio de Gualán 14% y Jícaro, El progreso 11% de los casos respectivamente
4. La sintomatología encontrada en los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus fue fiebre 79%, tos mayor de 2 semanas 68%, pérdida de peso 36% y diaforesis o sudoraciones nocturnas 18% respectivamente.
5. El tipo de tuberculosis más frecuente fue tuberculosis pulmonar con 79% de los casos.
6. Los métodos diagnósticos utilizados para confirmar de tuberculosis fue baciloscopía 50%, Gen Xpert 25%, PCR en orina 18% y Biopsia 7%.

7. Respecto a los niveles de hemoglobina glicosilada 2 pacientes contaban con este tipo de laboratorio de los 28 casos, que representa el 8% de la población estudiada con niveles de hemoglobina glicosilada $\geq 7.5\%$.
8. Los niveles de glucosa al azar $>180\text{mg/dl}$ catalogado como un control glucémico malo fue de 71% en el grupo de estudio.

X. RECOMENDACIONES

1. Al Hospital Regional de Zacapa

Realizar un constante monitoreo con la realización de glucosa al azar, hemoglobina glicosilada y considerar radiografía de tórax a los paciente con diabetes mellitus, para que de esta manera se pueda tener un mejor control de la patología y prevenir enfermedades infectocontagiosas causada por la hiperglucemia persistente debido al mal apego terapéutico de los pacientes.

Implementar un equipo multidisciplinario con psicólogos, trabajadores sociales, nutricionistas y médicos especialistas con el fin de mejorar la calidad de vida en los pacientes con diabetes mellitus.

Mantener registros estadísticos actualizados y un adecuado sistema del control de los casos de tuberculosis y diabetes mellitus en el departamento de epidemiología.

2. Al gremio médico

Incentivar con base a este estudio la realización de trabajos de investigación a futuro de mayor especificidad que fortalezcan la investigación en el centro hospitalario.

XI. PROPUESTA

Título

Trifoliar con información dirigida a pacientes con diabetes mellitus.

Introducción

Brindar información por medio de trifoliales a los pacientes con diabetes mellitus sobre el desarrollo de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, debido al mal apego terapéutico y constantes niveles de hiperglucemia.

Objetivo

Concientizar a la población del riesgo de desarrollar tuberculosis con niveles elevados de hiperglucemia.

Propuesta

Se realizarán trifoliales con información básica dirigida a la población con diabetes mellitus que asistan a la consulta externa para concientizarlos del riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, enfatizando a mantener un buen cumplimiento terapéutico y un constante monitoreo de su glicemia.

**UNIVERSIDAD DE SAN
CARLOS DE GUATEMALA
CUNORI**

**CARRERA DE MÉDICO Y
CIRUJANO**



DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS

BIBLIOGRAFÍA

Guzmán de León, YA. 2018.
Caracterización de tuberculosis en
pacientes con diabetes mellitus.
Tesis Lic. Zacapa, Guatemala,
USAC.

**SI USTED ES DIABÉTICO
DEBE SABER...**

¿CÓMO MANTENER UN ADECUADO CONTROL DE SU ENFERMEDAD?

- ✓ mídase los niveles de glucosa
- ✓ realícese hemoglobina glicosilada cada 3 meses.
- ✓ aumente su ingesta de agua
- ✓ realice la toma de medicamentos tal y como los tiene especificados
- ✓ evite remedios caseros
- ✓ realice ejercicio por lo menos 30 minutos cada 48 horas.

¿Por qué?

De esta manera usted logrará tener un adecuado control de su glucosa o azúcar porque si se mantiene alta el sistema inmunológico se debilita, teniendo más facilidad de enfermarse.

Hoy hablaremos de tuberculosis.

TUBERCULOSIS

Es una enfermedad bacteriana que afecta los pulmones causando

+ Tos mayor de 2 semanas

+ Fiebre

+ Pérdida de peso

+ Sudoración excesiva por las noches

+ Flemas con sangre



su transmisión consiste en respirar los microorganismos causantes de la tuberculosis.

¿SE CURA FACILMENTE?

NO

EL TRATAMIENTO DURA 6 MESES SI TOMA TODOS LOS DÍAS 8 TABLETAS. PERO SI FALLA EL TRATAMIENTO SE PUEDE ALARGAR HASTA 1 AÑO Y AUMENTAR LAS PROBABILIDADES DE QUE NO SE RECUPERE

POR ESO ES IMPORTANTE MANTENER NIVELES DE GLUCOSA EN SU NORMALIDAD

XII. BIBLIOGRAFÍA

- AEP (Asociación Española de Pediatría). 2015. Tuberculosis, BCG (en línea). *In* Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid, España, AEP. 14 p. Consultado 3 abr. 2018. Disponible en <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-40>
- Alonzo, M; Santiago, A; Moreno, A; Carramiñana, F; López, F; Miravet, S; Seguí, M; Soriano, T; Paz, M; Escribano, J; Mancera, J; Comas, J; Barquilla, A; Gasull, V; Huidobro, C. c2015. Guías clínicas, diabetes mellitus (en línea). España, Euromedice; Ediciones Medicas S.L. 55 p. Consultado 3 mar. 2018. Disponible en http://2016.jornadasdiabetes.com/docs/Guia_Diabetes_Semergen.pdf
- Aquino, J; Pineda, J. 2009. 50 años del Hospital de Zacapa (en línea, sitio web). Estanzuela net. 1 p. Consultado 4 abr. 2018. Disponible en <http://www.estanzuela.net/2009/03/50-aniversario-de-hospital-de-zacapa.html>
- CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades). 2016. Tratamiento para la enfermedad de tuberculosis (en línea, sitio web). Estados Unidos. Consultado 12 mar. 2018. Disponible en <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
- CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades). 2016. Infección de tuberculosis latente y enfermedad de tuberculosis (en línea, sitio web). Estados Unidos. Consultado 3 abr. 2018. Disponible en <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/tbinfectiondisease.htm>
- Centro Nacional de Epidemiología. 2016. Memoria de labores 2015 (en línea). Guatemala, MSPAS. 572 p. Consultado 4 abr. 2018. Disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/CONSOLIDADO%20MEMORIA%20DE%20LABORES%202015.pdf>

- Chacón Figueroa, J; Sipaque de León, R; Escoto Cerrato, S. 2017. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con diagnóstico de tuberculosis (documento Word). Zacapa, Guatemala, USAC-CUNORI; Hospital Regional de Zacapa. 54 p.
- Delgado Rospigliosi, J; Seclen Santisteban, SN; Gotuzzo Herencia, E. 2006. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Cayetano Heredia (en línea). Revista Médica Herediana 17(3): 132-140. Consultado 26 dic. 2017. Disponible en <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/870>
- Dooley, KE; Chaisson, RE. 2010. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics (en línea). Lancet Infectious Diseases 9(12): 737-746. Consultado 22 ene. 2018. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2945809/>
- Esparza González, SC; Cepeda Nieto, AC; Salinas Santander, MA; Lara Flores, AA. 2014. Alteraciones del sistema inmune en pacientes con diabetes mellitus (en línea). Revista CienciAcierta 10(37): 133-145. Consultado 4 abr. 2018. Disponible en <http://www.youblisher.com/p/910341-CienciAcierta-No-37/>
- Estrada Orellana, B. 2016. Morbilidad y mortalidad de tuberculosis en el Hospital Regional de Zacapa 2012-2016. Zacapa. Guatemala. Cohorte nivel básico 2017. 52 p.
- Garcia, J. 2015. Vigilancia de tuberculosis: Guatemala, enero a mayo 2015 (en línea, diapositivas). Guatemala, Centro Nacional de Epidemiología. 12 diapositivas. Consultado 2 feb. 2018. Disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones/Semanas%20Situacional/Vigilancia%20de%20Tuberculosis%20Ene-May%202015.pdf>

- Gonzalez-Hernandez, Y; Sada Diaz, E; Escobar-Gutierrez, A; Muños Torrico, M; Torres Rojas, M. 2009. Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus: mecanismos inmunológicos involucrados en la susceptibilidad (en línea). Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias México 22(1): 48-55. Consultado 2 feb. 2018. Disponible en www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2009/in091h.pdf
- Herrera M, T; Leiva Z, E; Martín H, F; Miranda O, M; Morales O, C. 2013. Asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en la región metropolitana (en línea). Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias (sección tuberculosis) 29(3): 171-175. Consultado 21 ene. 2018. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v29n3/art08.pdf>
- López Solís, HF. 2016. Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus en pacientes adultos (en línea). Tesis M.Sc. Antigua Guatemala, Guatemala, USAC. 62 p. Consultado 4 feb. 2018. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10089.pdf
- Mandal, A. 2017. Transmisión de la tuberculosis (en línea, sitio web). News Medical Life Sciences. Consultado 3 abr. 2018. Disponible en [https://www.news-medical.net/health/Tuberculosis-Transmission-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Tuberculosis-Transmission-(Spanish).aspx)
- Martinez, L; Zhu, L; Castellanos, ME; Liu, Q; Chen, C; Hallowell, B; Whalen, C. 2017. Glycemic control and the prevalence of tuberculosis infection: a population-based observational study (en línea). Clinical Infectious Diseases 65(12): 2060-2068. Consultado 11 abr. 2018. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29059298>
- OPS (Organización Panamericana de la Salud). 2010. Coinfection TB/VIH: guía clínica (en línea). Version Act. Washington, Estados Unidos. 180 p. Consultado 7 abr. 2018. Disponible en http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Coinfeccion_TB-VIH_Guia_Clinica_TB.pdf

OPS (Organización Panamericana de la Salud). 2017. Diabetes (en línea, sitio web). Estados Unidos, OMS, OPS. Consultado 22 ene. 2018. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>

PAHO (Pan American Health Organization). 2011. Preguntas frecuentes sobre el método Xpert MTB/RIF (en línea). Estados Unidos. 5 p. Consultado 13 mar. 2018. Disponible en http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Preguntas_frecuentes_Xper_MTB-RIF_final.pdf

Powers, AC. 2012. Diabetes mellitus. *In* Principios de la medicina interna. Longo, DL; Fauci, AS; Kasper, DL; Hauser, SL; Jameson, JL; Loscalzo J (eds.). 18 ed. México, The McGraw-Hill Companies, Inc. p. 2968-3003.

Prada-Medina, CA; Fukutani, KF; Pavan Kumar, N; Gil-Santana, L; Babu, S; Lichtenstein, F; West, K; Sivakumar, S; Menon, PA; Viswanathan, V; Andrade, BB; Nakaya, HL; Kornfeld, H. 2017. Systems immunology of diabetes-tuberculosis comorbidity reveals signatures of disease complications (en línea). *Scientific Reports* 7(1999): 1-16. Consultado 4 abr. 2018. Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41598-017-01767-4>.

Restrepo, BI; Fisher, SP; Pino, PA; Salinas, A; Rahbar, MH; Mora, F; Corte-Penfield, N; McCormick, JB. 2008. Tuberculosis in poorly controlled type 2 diabetes: altered cytokine expression in peripheral white blood cells (en línea). *Clinical Infectious Diseases* 47(5): 634-641. Consultado 26 ene. 2018. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18652554>

- Roldan Menco, C. 2010. La tuberculosis: un fenómeno de edad, inmunosupresión y factores ambientales (en línea). Revista Ciencia y Salud Virtual 2(1): 78-86. Consultado 4 feb. 2018. Disponible en <http://revistas.curnvirtual.edu.co/index.php/cienciaysalud/article/view/67>
- Rosales Lemus, E. 2015. Epidemiología de la diabetes mellitus en Guatemala (en línea). Asociación de Medicina Interna de Guatemala 19(1): 19-31. Guatemala. Consultado 22 ene. 2018. Disponible en <http://asomigua.org/wp-content/uploads/2015/03/ARTICULO-2.pdf>
- Salud a diario. 2016. El riesgo de tuberculosis aumenta en pacientes con enfermedad inflamatoria y tratamiento inmunosupresor (en línea, sitio web). Salamanca, España. Consultado 1 mar. 2018. Disponible en <https://www.saludadiario.es/pacientes-de-cerca/el-riesgo-de-padecer-tuberculosis-aumenta-en-pacientes-con-enfermedades-inflamatorias-cronicas-con-tratamiento-inmunosupresor>.
- Sam Colop, B. 2016. Diabetes mellitus situación epidemiológica 2008 a 2015 (en línea, diapositivas). Guatemala, Centro Nacional de Epidemiología. 22 diapositivas. Consultado 2 feb. 2018. Disponible en http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Situacion_epidemiologica_Diabete_Mellitus_2015.pdf
- Shah, M; Hanrahan, C; Wang, Z; Dendukuri, N; Lawn, SD; Denkinger, CM; Steingart, KR. 2016. Prueba de lipoarabinomanano en flujo urinario lateral (LAM-FL) para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes que conviven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (en línea, sitio web). Estados Unidos, Cochrane. 5 p. Consultado 13 mar. 2018. Disponible en <http://www.cochrane.org/es/CD011420/prueba-de-lipoarabinomanano-en-flujo-urinario-lateral-lam-fl-para-el-diagnostico-de-la-tuberculosis>.

Sotelo Heredia, N; Salazar Lezama, MA. 2011. Tuberculosis y diabetes mellitus: en la jurisdicción sanitaria número 2 del estado de Guerrero: una comunicación breve de un estudio descriptivo (en línea). *Neumología y Cirugía de Tórax* 70(3): 152-156. Consultado 10 ene. 2018. Disponible en www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2011/nt113c.pdf

Tierney, D; Nardell, EA. c2018. Tuberculosis extra pulmonar (en línea). *In* Manual MSD. Estados Unidos, editorial Board. 9 p. Consultado 5 abr. 2018. Disponible en <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis-extrapulmonar>

Tierney, D; Nardell, EA. c2018. Tuberculosis (TBC) (en línea). *In* Manual MSD. Estados Unidos, editorial Board. 28 p. Consultado 4 abr. 2018. Disponible en <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis-tbc>

WHO (World Health Organization). 2017. Global tuberculosis report 2017 (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza. Consultado 26 ene. 2018. Disponible en http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/



XIII. ANEXOS



Universidad San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de Oriente
Carrera de Médico y Cirujano
Boleta de recolección de datos



Autora: Yoselyn Guzmán
Revisado por Dra. Claudia Mazariegos
No. de registro:
Ficha de notificación:
Servicio:

1. Características

EDAD:

SEXO: Masculino ☐

Femenino ☐

PROCEDENCIA:

SINTOMAS

Tos mayor de 2 semanas ☐

Espujo sanguinolento ☐

Fiebre ☐

Diaforesis ☐

Ganglios ☐

Lesiones en piel ☐

Pérdida de peso ☐

Dolor lumbar ☐

Otro

Cual:

Tipo de TBPulmonar ☐

Extra pulmonar

- Ganglionar ☐
- Pleural ☐
- Meníngeo ☐
- Otra localización
- Cual:

Método de diagnóstico TBCultivo ☐PCR ☐Gen Xpert ☐Lam ☐Biopsia ☐Ziehl neelsen ☐Baciloscopia ☐Lavado broncoalveolar ☐Sospecha clínica ☐**Estado de diabetes mellitus****Fecha:****Hemoglobina glicosilada**≥7.5% (malo) ☐7% a 7.4%(aceptable) ☐<7%(ideal) ☐**Glucosa al azar**≥180mg/dl (malo) ☐127 a 179 mg/dl(aceptable) ☐≤126mg/dl(ideal) ☐

Zacapa, 08 de Mayo de 2018.

**Señorita
Yoselyn Alejandra Guzmán de León
Su Despacho**

Respetable Señorita Guzmán:

Reciba un cordial y atento saludo en nombre de la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional de Zacapa, deseándole éxitos en sus labores diarias.

*El motivo de la presente es para informarle que esta Dirección autoriza que realicen su trabajo de investigación en este Centro Asistencial, el cual es titulado "**CARACTERIZACIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS**", ya que cumple con ser un estudio que no compromete la integridad del paciente.*

Agradeciendo la atención a la presente, sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,



**Dr. Juan Tomás García Delgadillo
Director Ejecutivo
Hospital Regional de Zacapa**

cc. Achtuo

16 avenida, Barrio Cementerio Nuevo Zona 3, Zacapa, Guatemala, C.A.
Telefax 7941-3701 PBX 7931-6565 Ext. 101 Y 103.