



UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA
DE EL ESTADO DE
PUEBLA

DIVISION DE CIENCIAS DE
LA SALUD

MAESTRIA EN SALUD PUBLICA

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO PARA PACIENTES CON
TUBERCULOSIS PULMONAR CLINICA EN EL
HOSPITAL GENERAL SSA PUEBLA

ASESOR: DRA NORA MEDIVIL SALGADO MSP
PRESENTA: VIDAL CAZCANO MUNOZ

JUNIO DE 1998 PUEBLA PUEBLA



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

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 textos, imágenes, gráficas, 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 de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

TEMA	PAGINA
Definicion de el problema	1
Antecedentes	2
Justificacion	6
Hipotesis	7
Variables	7
Objetivos	7
Operacionalizacion de variables	8
Tipo de estudio	9
Universo de trabajo	9
Tamaño de muestra	9
Limites	9
Criterios de inclusion	9
Criterios de exclusion	9
Criterios de eliminacion	9
Procedimiento	10
Elementos	10
Plan de tabulacion	11
Analisis	11
Grafica de Ganntt	12
Bibliografia	13

DEFINICION DE EL PROBLEMA

A pesar de que en México se cuenta con un programa adecuado, completo y de comprobada eficacia que inicia desde la inmunización específica al nacer, hasta la gratuidad de su diagnóstico y tratamiento completo para así controlar el problema de la tuberculosis, no se ha podido obtener un claro control de esta enfermedad infecciosa, que se ha convertido en un verdadero problema de salud pública que requiere cada día de más esfuerzos y recursos para poder combatirla.

La tuberculosis es considerada causa común de morbilidad y mortalidad de países subdesarrollados, y México, y en especial el estado de Puebla por su situación económica no dejan de estar exentos de esta aseveración. Efectivamente, se ha demostrado la asociación y factores de multicausalidad a las situaciones sociales, económicas y culturales como la pobreza, la desnutrición, el asilamiento, el rechazo a las vacunas, las habitaciones sin iluminación natural entre otros muchos como situaciones para crear o condicionar a el hiesped necesario para el *Mycobacterium tuberculosis*.

Después de el posible fracaso en las medidas preventivas, se cuenta con los medios de diagnóstico como los estudios de imagen y particularmente la baciloscopia a bacilos ácido alcohol resistentes que se caracteriza por su alta sensibilidad y especificidad, y que es fácil de realizar y de bajo costo, que nos permite la identificación de casos e iniciar el tratamiento adecuado tal como lo señala la norma.

Pero ocurren casos clínicamente compatibles con tuberculosis sea pulmonar o extrapulmonar en donde no se puede obtener la comprobación baciloscópica por tinción; y de esta manera no se puede iniciar el tratamiento.

Se propone que los pacientes con baciloscopia negativa y clínicamente cursen con cuadro clínico compatible a tuberculosis respaldado por una historia clínica completa tengan opción a diagnóstico histopatológico por los servicios de salud para población abierta y así iniciar el tratamiento de ser comprobado, y así conseguir su curación y rehabilitación.

A N T E C E D E N T E S

Lesiones causadas por microorganismos de el género "Mycobacterium" han sido preescritas desde la era precristiana. Se han descrito lesiones tuberculosas en momias humanas de Egipto y Mesopotamia. Esta enfermedad se transformó en un problema de salud pública en la era de la Revolución Industrial, asociada a sobrepoblación, condiciones de trabajo, desnutrición y diseminación de el alcoholismo. En la actualidad la infección por M. tuberculosis continua siendo un problema de salud pública a nivel mundial a causa de los factores antes mencionados. (1)

Las micobacterias son bacilos aerobios que no forman esporas. Aunque no se tiñen con facilidad, una vez que caotan el el colorante resisten a la decoloración, por ácido o alcohol y por ello se les llama bacilos ácido-alcohol resistentes. - Mycobacterium tuberculosis causa tuberculosis a diferentes tejidos en el humano principalmente en pulmón. (2).

En México sigue siendo uno de los más graves problemas de salud afecta a las poblaciones marginadas, que viven en pésimas condiciones.

Las estadísticas oficiales señalan que la enfermedad ha mostrado un decremento progresivo tanto en la aparición de casos nuevos como en la mortalidad. Sin embargo, este panorama alentador no se refleja en el material de los estudios postmortem. En el Hospital General de México, la tuberculosis se han mantenido constante con una frecuencia anual promedio de 9.34% de el total de autopsias de 1976-1980. En el Instituto Nacional de Pediatría, para tomar una población infantil, la frecuencia de tuberculosis en ese mismo periodo es de 3.5% de el total de autopsias, con un ligero incremento anual. Una de las posibles explicaciones para la discrepancia entre las estadísticas epidemiológicas y las reales es que en muchos casos el diagnóstico de tuberculosis no fue registrado. En el Hospital General de Méco se señala que 326 casos de tuberculosis diagnosticados en autopsia, sólo en 258 se estableció el diagnóstico clínico.

El mecanismo de el daño tisular en la infección tuberculosa es complejo y resultante de la suma algebraica entre virulencia de el bacilo, hipersensibilidad de el huésped e inmunidad adquirida.

una fuerte respuesta inmunológica y además previenen la fusión fagoso-lisosoma en el macrófago, con lo cual se garantiza su supervivencia en el interior de la célula. Se conocen al menos 30 diferentes sustancias antigénicas capaces de despertar una reacción de hipersensibilidad con destrucción tisular. Dos semanas después de el primer contacto con las sustancias de el bacilo tuberculoso, aparece una respuesta celular mediada por linfocitos T con liberación de linfocinas. Estas linfocinas incluyen factores quimiotácticos para macrófagos, provocan egregación de los mismos alrededor de el inóculo por acción de el factor de inhibición de la migración macrofágica, y además modifica la capacidad bactericida de los macrófagos haciendolos más activos (macrófagos activados). Esta respuesta provoca simultáneamente lesión tisular y aumento de la resistencia a la infección, ya que los macrófagos activados son más eficientes en la fagocitosis de el bacilo y su ulterior destrucción intracelular. Aunque los dos fenómenos (hipersensibilidad e inmunidad) están muy relacionadas, son procesos independientes ya que es posible sensibilizar a un individuo sin aumentar su resistencia y viceversa. En apariencia la infección tuberculosa estimula la emergencia de dos poblaciones diferentes de linfocitos T, unos responsables de la hipersensibilidad y daño tisular y otros de la producción de sustancias que aumentan las capacidades de defensa y confieren inmunidad.

La lesión tisular resultante de los dos procesos descritos es la inflamación granulomatosa, que está constituida por un agregado compacto y organizado de mononucleares. A medida que los macrófagos mueren y liberan los bacilos o sus productos, nuevos macrófagos entran al sitio y fagocitan a las bacterias y permanecen en el sitio de el inóculo.

Algunos de estos monocitos/macrófagos aumentan de tamaño y se transforman en células de abundante citoplasma, núcleo excéntrico con abundante retículo y endoplasma rugoso. Estas células se entrelazan con las vecinas por medio de pseudópodos y forman enpalizada que recuerdan a los epitelios, razón por la que se conocen como epiteliodes. Algunas veces hay fusión de stas células, dando lugar a células gigantes multinucleadas. A medida que el granuloma madura se rodea de linfocitos, células plasmáticas y fibroblastos, entre la cuarta y sexta semanas de la infección se inicia la necrosis central llamada "caseosa" por su aspecto macroscópico. En el microscopio esta necrosis es granulosa eosinofílica con restos nucleares. En el centro de la necrosis el número de bacilos es escaso, probablemente por el pH ácido y la baja concentración de oxígeno.

INFECCION PRIMARIA. Ocurre en un individuo no sensibilizado y generalmente se presenta en el pulmón, que es la vía de entrada más común.

Los bacilos llegan a los alvéolos donde son rápidamente fagocitados por los macrófagos locales. En este momento el bacilo actúa como una partícula inerte y despierta una inflamación inespecífica con polimorfonucleares (foco neumónico). Esta lesión está situada habitualmente en las zonas subpleurales de la porción inferior de los lobulillos superiores o en la parte alta de los lobulillos inferiores, que son áreas que reciben el mayor volumen de aire inspirado. La lesión pulmonar focal es conocida como nódulo de Ghon y junto con la adenopatía general constituye el complejo de Ranke o complejo primario. La mayoría de las veces la primoinfección y las siembras viscerales se autolimitan y evolucionan a fibrosis y calcificación; el individuo queda sensibilizado (tuberculino positivo) y asintomático. Los organismos pueden desaparecer o persistir en forma controlada en el seno de la lesión.

TUBERCULOSIS SECUNDARIA. Es la infección en un individuo previamente sensibilizado (reinfeción). La fuente de los bacilos puede ser exógena o endógena, a partir de la reactivación de un foco pulmonar, ganglionar o visceral. Se caracteriza por extensa destrucción tisular, pero localizada y con escasos bacilos.

La enfermedad pulmonar secundaria se manifiesta por una neumonía lobular en los ápices, en donde hay elevada concentración de oxígeno favorable para el crecimiento bacteriano. Esta lesión puede resolverse o progresar al desarrollo de un granuloma proliferativo con caseosis central que suele crecer y licuar su parte central, probablemente por la acción de las hidrolasas de las células epitelioides. El material así licuado puede evacuarse a través de un bronquio formándose una cavidad (caverna tuberculosa). Las bacterias que quedaron proliferan en la pared interna por la llegada de altas concentraciones de oxígeno. La comunicación con el árbol bronquial permite la diseminación aerógena dando lugar a lesiones pequeñas en bronquios (forma acinar). Las cavernas generalmente son esféricas y la superficie interna trabeculada, con restos de caseosis y vasos obliterados. La forma cavernosa abierta es bacilífera y es la más importante fuente de contagio. La cavidad puede reepitelizarse o colapsarse y cicatrizar. Los vasos murales pueden presentar vasculitis con aneurismas que al romperse provocan hemoptisis a veces fatales. La cavidad puede abrirse a la pleura y formar fistulas broncopleurales y empiema. (3)

La tuberculosis aparece en más de el 50% de los individuos previamente infectados por M. tuberculosis que posteriormente se infectan con VIH. La infección por VIH suele preceder en unos 3 meses, a la aparición de otras infecciones oportunistas que acompañan al SIDA. En África Central y Haití, el 30 a 50% de los enfermos tuberculosos son seropositivos al VIH; sólo un tercio aproximadamente de estos enfermos tienen otras infecciones oportunistas asociadas al SIDA. En Estados Unidos la tuberculosis se observa más frecuentemente en enfermos de SIDA que son drogadictos intravenosos o inmigrantes de Haití o África Central.

Casi la mitad de enfermos de SIDA con tuberculosis pulmonar tienen signos radiográficos atípicos, con infiltración difusa (4).

En México el problema es como en todo el mundo, lo cual ha incrementado la incidencia de casos de tuberculosis. Por lo que la epidemia de el VIH/SIDA y la resistencia bacteriana podrían aumentar estas cifras y hacer la enfermedad más mortal y su control más caro.

En Puebla no se conoce la cifra exacta de casos asociados de VIH/SIDA con tuberculosis (5).

La Organización Mundial de la Salud declaró que:

Un tercio de la población de el planeta (1,722 millones de habitantes) están actualmente infectados por el bacilo de la tuberculosis.

Se estima que cada año aparecen 8 000 000 de caso nuevos en el mundo, se calcula que son más de 12 000 000 de enfermos que continúan manteniendo la transmisión de esta enfermedad y ocurren aproximadamente 3 000 000 de defunciones cada año.

En Londres, en abril de 1993 se declaró la tuberculosis como una "Emergencia Global".

Esta enfermedad crónica infecciosa esta fuera de control en muchas partes de el mundo, dentro de el cual se encuentra México y particularmente Puebla; a pesar de ser una enfermedad prevenible y tratada con éxito.

Por todas estas razones la OMS ha referido en que si no se toman las medidas necesarias las medidas necesarias urgentemente se podrá llegar a costar en la proxima década 30 millones de muertes en el mundo.

En México, en la evaluación realizada en 1994 al Programa de Tuberculosis, se encontro que; Hay aproximadamente 31 000 casos nuevos de tuberculosis cada año, de los cuales se detectan 22 100 bacilíferos y solo 15 000 se identifican por los servicios de el sistema nacional de salud, y de los cuales 10 600 se curan, por lo tanto 4 500 no se curan y 6 900 no son identificados como tuberculosis y sumados estos dos últimos grupos que se acumulan cada año, y son quienes transmiten la enfermedad.

J U S T I F I C A C I O N

Durante 1996 se realizaron en Puebla un total de 30 210 detecciones de tuberculosis a base de baciloscopias, de las cuales la mayoría fueron realizadas por la Secretaria de Salud, detectandose que el 85.80% era de localización pulmonar y el 14.20% extrapulmonar.

De el total de los casos descubiertos más de el 95% son sometidos a tratamiento supervisado como lo marca la norma y que es una medida reciente implementada para asegurar la efectiva curación de el enfermo.

Como se observa la gran cantidad de casos detectados y la vulnerabilidad de el enfermo a el tratamiento. A pesar de todas acciones y medidas aun falta demasiado por hacer dentro de el programa de la tuberculosis en México y en Puebla, hay que señalar que el programa es totalmente gratuito por el sector salud.

El diagnóstico es relativamente sencillo, si se realiza con apego a la norma técnica (NOM-006-SSA2-1993) que es basicamente por baciloscopia y la muestra obtenida llega a laboratorio en tiempo adecuado y se considera viable.

La norma señala que la comprobación tambien es mediante cultivo de tejidos, fluidos o secreciones de órganos de pacientes con manifestaciones clinicas, radiologicas y datos epidemiológicos compatibles con la enfermedad, y agrega de toda muestra de tejido u órgano de pacientes para examen histopatológico, además de someterse a este estudio, una fracción de ella deberá enviarse al servicio de bacteriologia para la identificación de Mycobacterium, mediante cultivo.

Cabe señalar que lo anterior es difícil de realizar debido a que no hay accesibilidad o disponibilidad de estos servicios.

Por tal motivo este trabajo propone un sistema de referencia y contrareferencia para envio de pacientes a el Hospital General SSA de la ciudad de Puebla ya que cuenta con la infraestructura necesaria para el estudio de anatomopatologia.

H I P O T E S I S

A más utilización de diagnóstico histopatológico para detectar o confirmar tuberculosis, habra mayor casos confirmados en la población de el estado de Puebla, y asi iniciar tratamiento adecuado.

UNIDAD DE INVESTIGACION: Población cubierta por el Hospital General de la ciudad de Puebla.

VARIABLES: DEPENDIENTE.- Mayor casos confirmados de tuberculosis
INDEPENDIENTE.- Diagnostico histopatologico.

O B J E T I V O S

OBJETIVO GENERAL

Comprobar la importancia y la necesidad de implementar o recurrir a el estudio anatomopatologico para detectar el mayor número posible de casos de tuberculosis para la población no derechohabiente de el estado de Puebla.

OBJETIVOS PARTICULARES

1) Interrumpir la cadena de transmisibilidad al detectar más casos por anatomopatologia.

2) Detectar el mayor número de casos posibles y asi ingresarlos a programa.

3) Lograr mayor esperanza de vida y menos años de vida perdidos al iniciar tratamiento temprano debido a un diagnóstico oportuno y adecuado.

O P E R A C I O N A L I Z A C I O N D E V A R I A B L E S

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
SOSPECHOZO O HALLAZGO
PARA CASOS NO CONFIRMADOS

DETECTAR MAYOR NUMERO DE CASOS CONFIRMADOS

NEGATIVO

POSITIVO

SE DESCARTA
TUBERCULOSIS

SE INICIA TRATAMIENTO

MAYOR ESPERANZA DE
VIDA

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal

UNIVERSO DE TRABAJO

La población asignada para este estudio, es todo paciente de cualquier edad, de cualquier sexo, que sea referido a el area de Anatomia Patologica con diagnostico sospechozo de tuberculosis, o bien que sea detectado por hallazgo por el mismo departamento, en el Hospital General de Puebla.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se tomara a todo el universo

LIMITES

De espacio: Población referida a el servicio de Patologia de el Hospital General de Puebla, con dato de registro por problemas asociados a tuberculosis, en el Hospital General de Puebla.

De tiempo: Se realizara de enero de 1995, hasta junio de 1998.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Diagnostico sospechozo de tuberculosis

Cualquier edad

Cualquier sexo

Que se reporte tuberculosis por hallazgo

Que exista el expediente completo

CRITERIOS DE EXCLUSION

Que no se cuente con el expediente en el archivo de el hospital

Que no se envie para tuberculosis

Que el resultado sea negativo

CRITERIOS DE ELIMINACION

Que el expediente no contenga las variables en estudio

PROCEDIMIENTOS

Se revisaran las carpetas de registro de datos de el departamento de anatomopatologia, asi como los resultados informados por escrito de diagnóstico por el médico anatomopatologo enviados a el médico solicitante.

Se captara el numero de folio registrado en las carpetas y que sera el mismo para localizar el informe o dictamen por escrito de el anatomopatologo. El criterio para seleccionar los posibles casos desde la carpeta de registro sera el tipo de tejido enviado para el estudio y el diagnostico probable que refiere el medico que solicita el estudio.

Después de detectados como tuberculosis ya diagnosticada se procedera a revisar expedientes clinicos para buscar variables en estudio. Los datos obtenidos se registraran en tabuladores.

ELEMENTOS

TIEMPO

Se realizara durante el mes de julio de 1998

Incluyendo la revisión de los expedientes, el procesamiento y analisis de los resultados.

RECURSOS

Humanos.- intervendra unicamente el investigados, supervisado por sus asesores en el momento que se requiera.

Economicos.- de muy bajo costo

Materiales.- hojas de tabulación, lapices, hojas blancas, borradores y calculadora.

ADIESTRAMIENTO

No requiere adiestramiento especifico

SUPERVISION

Estara a cargo de el jefe de el departamento de medicina preventiva de el Hospital General de Puebla, el jefe de el departamento de anatomopatologia de el mismo hospital, y en caso necesario por el jefe de enseñanza e investigación también de el mismo hospital.

PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

Como ya se señalo anteriormente se usaran hojas de tabulacion para vaciado y concentrado de resultados que incluiran las siguientes variables:

- Numero de expediente
- Nombre de el paciente
- Sexo
- Edad
- Tipo de muestra
- Fecha
- Folio
- Diagnostico preliminar
- Diagnostico definitivo

ANALISIS

Se utilizara estadistica descriptiva y medidas de tendencia central.

PROPUESTA DE INFORME FINAL (Acuerdo de Vancouver 1978)

- Titulo
- Resumen en español (no mayor de 150 palabras)
- Resumen en ingles
- Introduccion
- Material y metodos
- Resultados
- Discucion
- Referencias bibliograficas

G R A F I C A D E G A N T T

ACTIVIDADES	ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Busqueda de bibliografia	y	y	x	x																	
Elaboracion de protocolo					y	x	x	y													
Revision y presentacion									x	x	x	x									
Depuracion y tabulacion de los datos													x	x							
Analisis de la informacion														x	x				x		
Elaboracion de el trabajo final																			x	x	x



B I B L I O G R A F I A

- 1) Perez Tamayo, Ruy "anatomia patologica" 3a edición Editorial Panamericana
- 2) Brooks Geo F. "Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg". Editorial Manual Moderno, 15a edición Mexico DF
- 3) Kumate Jesus; Gutierrez Gonzalo "Manual de Infectología Medica" Decimocuarta edición, 1995 Editorial Mendez Editores Mexico D.F.
- 4) Wilson, Braunwald, Isselbacher et al "Principios de Medicina Interna HARRISON" Editorial Interamericana, 12a Edición Mexico 1993. Volumen I.
- 5) Servicios de Salud de el Estado de Puebla "Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis" Puebla 1997
- 6) Secretaria de Salud "Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993" Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 26 de enero de 1995.