

Consultora: Indicadores y Centro de Proyectos para el Desarrollo: INDICE



PERÚ

Ministerio
de Salud

Programa de Apoyo
a la Reforma del Sector Salud
PARSALUD II



Invirtiendo en nuestro futuro

El Fondo Mundial

De lucha contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria

Guía para el diagnóstico y el manejo de la comorbilidad

Tuberculosis (TB) y Diabetes Mellitus (DM) en el primer nivel de atención

NDICE

Indicadores y centro de proyectos para el Desarrollo

A. Máximo Agüero Fernández

Hugo Arbañil Huamán

Renzo Zavala Urteaga

Víctor Gonzáles Pérez

Lourdes Kusunoki Fuego

Noviembre de 2011

ACRÓNIMOS

CIE	Código internacional de enfermedades
DGE	Dirección General de Epidemiología del MINSA
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DOTS/TAES	Directly observed treatment short-course (siglas en Inglés)/Tratamiento Acortado Estrictamente supervisado
EMB	Etambutol
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ESNPCT	Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y control de Tuberculosis
ESN ENT	Estrategia Sanitaria Nacional de Enfermedades no Transmisibles
ESSALUD	Seguro social en salud del Perú
Gm	Gramo
Hb A1C	Hemoglobina glucosilada
INH	Isoniacida
INS	Instituto Nacional de Salud
MINSA	Ministerio de Salud
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAS	Ácido Para-amino salicílico
PTOG	Prueba de Tolerancia oral a la glucosa
PZA	Pirazinamida
SR	Sintomático respiratorio
SRE	Sintomático respiratorio esperado
SRI	Sintomático respiratorio identificado
TB	Tuberculosis

TB EP	Tuberculosis extrapulmonar
TBP-FP	Tuberculosis pulmonar con frotis positivo
TBP-CP	Tuberculosis pulmonar cultivo positivo
TB MDR	Tuberculosis multidrogo resistente
TB XDR	Tuberculosis extremadamente resistente
UTM	Unidad tomadora de muestra
URM	Unidad recolectora de muestra

Guía para el diagnóstico y el manejo de la comorbilidad Tuberculosis (TB) y Diabetes Mellitus (DM) en el primer nivel de atención

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con Diabetes Mellitus (DM) y Enfermedad Renal Crónica (ERC), presentan algún grado de inmunosupresión, es decir, inhibición de uno o más componentes de su sistema inmune adaptativo o innato, que se produce como resultado de una enfermedad crónica subyacente o de forma secundaria mediante el uso de medicamentos llamados inmunosupresores u otros tratamientos.[1] El abordaje de este grupo de población con inmunosupresión, considerada vulnerable, es muy importante por constituirse en población de riesgo para tuberculosis (TB), tuberculosis multidrogo resistente (TB MDR) y tuberculosis extremadamente resistente (TB XDR), debido a su condición misma y a las visitas frecuentes a los establecimientos de salud.

La DM es una enfermedad metabólica crónica no transmisible, que se caracteriza por un estado de hiperglucemia y por alteración en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, que conlleva a un estado de inmunosupresión crónica, alteración de la adhesibilidad de los polimorfo nucleares, su quimiotaxis, y fagocitosis cuando no hay un control metabólico adecuado. Se reconoce que dicho estado permite la aparición de enfermedades en estado latente como la tuberculosis aumentando el riesgo de complicaciones, mortalidad y toma de múltiples medicamentos. Constituye una de las principales causas de defunción en enfermedades no transmisibles.[2-3]

La actual pandemia de la diabetes mellitus tipo 2 se está acelerando en un mundo en el que aproximadamente un tercio de la población tiene infección latente con *Mycobacterium tuberculosis*. La diabetes afecta a 230 millones de personas en todo el mundo, como consecuencia del aumento de la prevalencia de obesidad, los patrones alimentarios inadecuados, la falta de actividad física, los estilos de vida moderna y opulenta y el envejecimiento de la población. Se estima un promedio de 180 millones de casos prevalentes para el 2004, en el 2010 se estima que existieron 285 millones de diabéticos con aproximadamente 4 millones de muertes (Federación Internacional de la Diabetes de 2009) y para el 2030 una proyección de 366 millones de casos [4] cifra estimada con mayor prevalencia en los países en vías de desarrollo donde también la tuberculosis es altamente endémica. También se ha reconocido a la DM como factor de riesgo para la infección de tuberculosis [5], demostrándose el impacto negativo de la asociación entre estas dos enfermedades[6].

Por otro lado se conoce que el 95% de los pacientes con tuberculosis viven en países de bajos y medianos ingresos y el 70% de los pacientes con DM viven también en estos países (WHO 2009). Ocho de los diez países con mayor incidencia de la diabetes en todo el mundo también se clasifican como países de alta carga de tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud.

Entre los factores de riesgo para la tuberculosis, que incluyen el VIH/SIDA, la silicosis, la desnutrición, el alcoholismo, la desnutrición y el tabaquismo, la DM ha recibido el reconocimiento reciente como uno de los principales factores de riesgo.

La prevalencia en la población peruana varía de acuerdo a la población estudiada, no habiendo una cifra representativa de la prevalencia a nivel nacional. Esta va desde 2% en la sierra hasta un 7,6% en la costa [7] .

Según análisis epidemiológicos nacionales, la morbilidad y mortalidad por DM está en franco incremento. La Dirección General de Epidemiología (DGE) ha estimado que la prevalencia se encuentra en 5,1% y 6,0%, en las personas adultas y adultas mayores, lo que determinaría que en el país existirían alrededor de 700.000 personas portadoras de DM. En el año 2003, los pacientes atendidos en los establecimientos de salud del MINSA, aumentaron de 47.408 a 61.752, lo que determina una tasa por 10 mil atendidos de 36,4 y 45,5 respectivamente. Más aun, la cantidad de atendidos con complicaciones por DM también se incrementó de 11.914 a 14.678 en los mismos años.[7] En el caso de la población asegurada de EsSalud, 61.127 atenciones por DM fueron registradas en toda la institución, las que representaron el 3,3% del total registrado en el 2008.

La TB es una enfermedad muy antigua, el bacilo descubierto por Robert Koch fue encontrado en momias del antiguo Egipto. Los tuberculostáticos se comienzan a usar en la década del cincuenta. En 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declara emergencia mundial y aún hoy, sigue siendo responsable de 3 millones de muertes por año en el mundo.

La tuberculosis es también uno de los principales problemas de nuestro país. Para el año 2002, el Perú se encontraba dentro de los 22 países responsables del 80% de nuevos casos a nivel mundial.

La DM relacionada con la tuberculosis (TB) es un problema sinérgico impulsado principalmente por dos motivos: primero las epidemias simultáneas de ambas enfermedades y la transición epidemiológica. Actualmente, ha surgido un especial interés por la identificación de estrategias para reducir la carga conjunta de morbilidad de la diabetes y la tuberculosis[8].

La peculiar relación y asociación frecuente de la DM y la TB se ha observado desde hace más de 2000 años. Antes del descubrimiento de la insulina, un diagnóstico de DM era una sentencia de muerte dentro de 5 años y la causa habitual de la muerte era la tuberculosis. El riesgo de desarrollar tuberculosis activa es un proceso de dos etapas, comenzando con la exposición inicial y la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, seguido por la progresión posterior a la enfermedad.

Los estudios de la DM y la TB se centran generalmente en la enfermedad tuberculosa activa. Sin embargo, en un estudio en una clínica de medicina general en España, 69

(42%) de 163 pacientes diabéticos tenían una prueba cutánea de la tuberculina positiva, lo que sugiere un alto índice de tuberculosis latente en pacientes diabéticos, aunque esto podría haber sido confundido por la edad y no hubo grupo de control. Estudios de casos y controles han demostrado que las probabilidades relativas de desarrollar TB en pacientes con diabetes varía desde 2,44 hasta 8,33 en comparación con pacientes no diabéticos[6]

Un reciente estudio (meta-análisis) realizado en la Universidad de Harvard examinó 13 estudios observacionales que incluyeron más de 1.7 millones de participantes y encontraron que el riesgo relativo de tuberculosis activa fue de 3,11 entre las personas con DM en comparación con aquellas sin DM. [9]

Dos estudios han comparado la incidencia de la tuberculosis activa entre la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En una cohorte de 1.529 individuos diabéticos en Chile, que fueron seguidos de forma prospectiva desde 1959 hasta 1982, la probabilidad de la tuberculosis fue de 24% en la DM1 y el 4,8% en la DM2[10]. En un estudio prospectivo de pacientes diabéticos seguidos de 1-7 años en Tanzania, el 9,0% de los pacientes con DM1 y el 2,7% de los pacientes con DM2 desarrolló la tuberculosis pulmonar[11]. Estos dos estudios proporcionan evidencia de que el uso o requerimiento de insulina, como marcador de severidad de la enfermedad, predice el riesgo de aumento de la tuberculosis.

En un estudio de 4.690 pacientes diabéticos de edad avanzada en Hong Kong, los que tienen la hemoglobina A1c mayor del 7% tenían un riesgo tres veces mayor de tener la tuberculosis activa en comparación con aquellos con hemoglobina A1c inferior al 7% (cociente de riesgo (OR)= 3,11, IC 95% 1,63 -5 ° 92) [12]. Estos datos sugieren que el control glucémico deficiente es un factor de riesgo para la tuberculosis.

Una revisión sistemática realizada identificó 13 estudios cuantitativos observacionales en EEUU, Reino Unido, Rusia, México, Corea, Taiwán y la India, encontrando un riesgo relativo de TB en pacientes con DM de 3,1 y con una razón de posibilidades que van de 1,16 a 7,83 en los estudios de casos y controles[5]. Dichos hallazgos fueron similares a los reportados en una revisión sistemática anterior[13] con el apoyo de un modelo epidemiológico, que indica que la DM podría explicar casi el 15% de los de casos de tuberculosis pulmonar[6]. Una sinopsis realizada en el 2009 muestra que la DM es un agente importante que modifica la presentación clínica y la respuesta al tratamiento de la tuberculosis[6].

La asociación entre DM y la TB no está en duda, sin embargo los estudios previos publicados entre 1965 y 2009 tienen serias limitaciones metodológicas, muchos de estos estudios están basados en casos y controles y en grupos de pacientes reducidos lo que puede llevar a confusión a la hora de extrapolar los resultados. Otros estudios han demostrado un rango de prevalencia de 1,5 a 7,8 veces mayor de casos de TB entre los pacientes con DM.[14-15]. El tratamiento de la tuberculosis se hace difícil cuando el

paciente presenta DM como comorbilidad asociada, viéndose las tasas más altas de mortalidad en tuberculosis y un mayor riesgo de fracaso y recaídas.[15]

Las evidencias refieren que los pacientes con DM que desarrollan TB toman más tiempo en responder a los esquemas de tratamiento con la consiguiente aparición de resistencia a múltiples medicamentos[16-17].

El tratamiento de este tipo de pacientes requiere que deban de tomar un gran número de medicamentos, lo cual se sabe que repercute en la adherencia al tratamiento[18-19].

La estrategia DOTS introducida en décadas de los 90s, como medio de lucha para la falta de adhesión al tratamiento para la TB ha demostrado ser una estrategia exitosa y tener buenos resultados en este tipo de pacientes[20].

En el Perú, con relación a la asociación TB - DM no existen estudios que reflejen la situación nacional, sólo contamos con estudios de poblaciones aisladas. De la misma manera, cuando vemos los datos epidemiológicos, tampoco se puede apreciar la real magnitud de la convergencia de estas dos grandes epidemias.

En nuestro país, en el Hospital Nacional Dos de Mayo, la gangrena y la TB son las dos causas más importantes asociadas a muerte en pacientes diabéticos[21], además está relacionada al 11% de hospitalizaciones y es la segunda causa de muerte (17,2%) en personas con DM. En el análisis de sólo los servicios de medicina del mismo Hospital, la DM y TB son las dos primeras causas de hospitalización[22]. En un reporte realizado en la ciudad del Cusco se encontraron prevalencias del 4% de TB en una población con DM del Seguro Social[23]. Además el tiempo promedio de enfermedad diabética fue de 4.2 ±4 años previos al desarrollo de TB; el 69% no cumplían regularmente el tratamiento para DM y el 71% tenían mal control metabólico al desarrollar TB[24].

En respuesta al creciente aumento y convergencias de estas dos epidemias, los diversos programas de TB y Control de Enfermedades No Transmisibles han expresado la necesidad de orientar mejor la gestión de los pacientes y los resultados del tratamiento, la necesidad inmediata de que ambas Estrategias incluyan en sus procedimientos el diagnóstico y la búsqueda activa de tuberculosis, así mismo la búsqueda de DM en los grupos de pacientes con tuberculosis[15, 25].

La detección, búsqueda activa y sistemática de la TB en las personas con DM se recomienda para la detección temprana de casos[26], así como la identificación de las personas con diabetes con infección latente que podrían beneficiarse de un tratamiento preventivo[27-28]. Ambas estrategias se verán reforzadas con el control de la glucosa, la educación y el apoyo de los pacientes durante el tratamiento para la enfermedad de tuberculosis activa y latente.

En base a la evidencia científica existente y disponible, este documento busca estar en concordancia con las políticas Institucionales del MINSA para la detección temprana y seguimiento de la comorbilidad TB – DM. Se espera que los profesionales de la salud la apliquen en el contexto apropiado cuando hagan ejercicio de su profesión utilizando juicio clínico. **Sin embargo no pretende disminuir la responsabilidad que este ejercicio de la profesión genere al tomar decisiones apropiadas bajo circunstancias individuales de los pacientes.**

I. TÍTULO.

Guía para el diagnóstico y el manejo de la comorbilidad de Tuberculosis (TB) y Diabetes Mellitus (DM) en los establecimientos de salud del primer nivel de atención¹.

II. FINALIDAD.

Disminuir la prevalencia de la TB en personas con DM y fortalecer la efectividad del diagnóstico, tratamiento y apoyar los estándares de calidad de la atención en salud especialmente en los establecimientos del primer nivel de atención de las personas con DM y TB; propiciar la integración terapéutica de ambas estrategias, ESN PCT y ESN ENT y promover el uso eficiente y racional de los recursos en bienestar de la población.

III. OBJETIVO.

Establecer y estandarizar las normas y procedimientos que aseguren la detección oportuna y el tratamiento de los casos de TB en personas con DM y el diagnóstico de DM en los casos de personas con TB, en los establecimientos del primer nivel de atención a fin de contribuir a disminuir la letalidad por ambas patologías.

IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN.

En todos los establecimientos de salud del primer nivel de atención del MINSA tomado en torno al Modelo de Atención Integral de Salud de la persona, familia y comunidad, teniendo en cuenta su capacidad resolutoria y nivel de complejidad.[29]

¹ Para mayor entendimiento de la Guía de práctica clínica se ha colocado al costado de cada recomendación la escala de valoración de las evidencias encontradas, niveles de recomendación y el grado de solidez, según norma técnica: guías de práctica clínica del MINISTERIO DE SALUD NT N°024- MINS/DGSO-V.01¹, sin embargo como el objetivo de la presente guía es el primer nivel de atención se han hecho variaciones a las recomendaciones teniendo en cuenta la realidad en la cual estamos inmersos.

Ejemplo:

Para el diagnóstico de la tuberculosis latente en pacientes diabéticos el método considerado como estándar de oro es el quanti interferon. [Evidencias: I,I,A] significando que el primer [I] es la escala de valoración y que la evidencia obtenida es a partir de al menos un ensayo aleatorio y controlado diseñado en forma apropiada. El segundo [I] corresponde al nivel de recomendación: es extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios) y la [A] es la recomendación : Recomendación basada directamente de la evidencia I, sin embargo teniendo en cuenta que el primer nivel de atención no cuenta la infraestructura necesaria para poder realizarla no se tomaría en cuenta, así mismo se encontró un ensayo clínico que refieren que en países endémicos y con alta prevalencias de Tuberculosis el PPD cumpliría la misma función que el quanti interferon, hecho de ser factible aplicarlo en nuestro país Evidencia: [I,I,A].

V. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.

- Despietaje de rutina para diagnóstico temprano de TB activa y diagnóstico de TB latente en personas con DM.
- Diagnóstico y manejo de DM en las personas con TB.

CODIFICACIONES RELACIONADAS. CIE -10

A15 Tuberculosis del tracto respiratorio diagnosticada microbiológica o histológicamente

A15.0: Tuberculosis pulmonar evidenciada microscópicamente pero sin cultivo confirmativo

A15.1 Tuberculosis pulmonar diagnosticada a partir de un cultivo

A15.2 Tuberculosis pulmonar diagnosticada histológicamente

A15.3 Tuberculosis pulmonar sin especificar el método de diagnóstico

A15.6 Pleuritis tuberculosa bacteriológica o histológicamente demostrada

A16 Tuberculosis del tracto respiratorio sin demostración bacteriológica o histológica

A16.0 Tuberculosis pulmonar no probada bacteriológica o histológicamente

A16.5 Pleuritis tuberculosa sin indicación de las pruebas de diagnóstico

A17 Tuberculosis del sistema nervioso

A17.0 Meningitis tuberculosas.

A17.1 Tuberculoma meníngeo

A17.9 Tuberculosis del Sistema Nervioso sin especificar

A18 Tuberculosis en otros órganos

A18.0 Tuberculosis de los huesos y las articulaciones

A18.1 Tuberculosis del sistema urogenital

A18.2 Tuberculosis de los ganglios linfáticos periféricos

A18.3 Tuberculosis del intestino, peritoneo y ganglios linfáticos mesentéricos

A18.8 Tuberculosis en otros órganos sin especificar

A19 Tuberculosis Miliar

A19.9 Tuberculosis miliar sin especificar

Diabetes

E10 Diabetes Mellitus 1

E11 Diabetes Mellitus 2

R73.0 Anormalidades en la prueba de tolerancia a la glucosa

E11.4 Diabetes mellitus no insulino dependiente con complicaciones neurológicas

E11.2 Diabetes mellitus no insulino dependientes con complicaciones renales

VI. CONSIDERACIONES GENERALES.

A. DEFINICIONES OPERATIVAS

A.1 Relacionadas a Tuberculosis

Baciloscopía

Examen microbiológico realizado a la muestra de esputo con el propósito de buscar bacilos de *M. tuberculosis*. [29]

Caso de TB

Caso de tuberculosis, es toda persona a la que se diagnostica tuberculosis, con o sin confirmación bacteriológica y a quien se decide indicar y administrar un tratamiento antituberculoso. Desde el punto de vista epidemiológico, adquieren especial prioridad los enfermos con TB pulmonar frotis positivo por constituir la principal fuente de transmisión. [29]

Caso TB-P BK+:

Caso de Tuberculosis Pulmonar Bk positivo TB-P BK (+) – Es toda persona a la que se le diagnostica tuberculosis pulmonar con confirmación bacteriológica. [29]

Contacto TB

Persona que convive con la persona afectada de tuberculosis. [29]

DOTS/TAES

Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado TAES – Estrategia de esquemas de tratamiento antituberculosos con drogas de primera línea impulsados por la OMS. Siglas en inglés DOTS (Directly Observed Treatment Short-course). [29]

Personal de salud

Grupo de personas cuya actividad se desarrolla dentro de un CAS y pueden estar expuestos a pacientes con enfermedades transmisibles, incluye médicos, enfermeras, estudiantes de carreras de salud, tecnólogos, técnicos asistenciales y de laboratorio y otros (vigilancia, personal de mantenimiento, voluntariado, personal administrativo).[29]

Sintomático Respiratorio. SR

Es toda persona que presenta tos y expectoración por más de 15 días.[29]

Seguimiento diagnóstico. SD

Consiste en la realización de procedimientos en aquel SR sospechoso de TB con dos baciloscopías negativas.[29]

Sintomático Respiratorio Esperado. SRE

Es el número de SR estimados que deben ser captados por los centros asistenciales.[29]

Sintomático Respiratorio Examinado.

Es el SR al que se le realiza dos o más baciloscopías de esputo.[29]

Sintomático Respiratorio Identificado SRI

Es el SR detectado e inscrito en el Libro de Registro de Sintomático Respiratorio.[29]

Caso de Tuberculosis Pulmonar Bk negativo -TBC-P BK (-)

Es toda persona a la que se le diagnostica tuberculosis pulmonar sin confirmación bacteriológica[29]

Caso de Tuberculosis Extrapulmonar-TBEP

Es el caso a quien se diagnostica tuberculosis en otro órgano distinto al pulmón.[29]

TB Latente

Es el caso que tiene las bacterias de la TB vivas, pero inactivas pudiendo activarse más adelante. [29]

Unidad Tomadora de Muestra UTM

Servicio encargado de la recolección de la muestra de esputo para enviarla posteriormente al laboratorio respectivo.[29]

Unidad Recolectora de Muestra URM

Zona bien ventilada con acceso a luz natural y que ofrezca privacidad en donde se

recolecta la muestra de esputo.[29]

A.2 Relacionadas a Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus

Cuando la persona tiene: [25]

- La glucosa plasmática en ayunas > 125 mg / dl repetida en no más de 48 horas
- La glucosa plasmática al azar > 200 mg/dl con síntomas clásicos (poliuria, polidipsia polifagia y pérdida de peso)
- Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) a las dos horas \geq 200 mg / dl

Glicemia capilar

Es la medición de la glucosa tomada periféricamente mediante punción del pulpejo del dedo de la mano usando una tira reactiva y un glucómetro el cual debe estar calibrado

Glicemia plasmática

Es la medición de la glucosa mediante venopunción, extracción sanguínea y posterior procesamiento para obtener plasma donde se mide la glucosa.

Hemoglobina Glucosilada A1C (HbA1C)

La prueba se determina en sangre y tiene la ventaja de que la muestra se puede extraer en cualquier momento, ya que su resultado no se altera por variaciones a corto plazo.

Cualquier persona a la que se le diagnostica DM se le debe medir su nivel de Hemoglobina Glucosilada A1C para tener un nivel basal (no para diagnóstico) que sirva posteriormente para el seguimiento de las personas con DM en tratamiento. La frecuencia de medición deberá ser cada 3 meses o cuando se realizan cambios en el tratamiento. Los valores normales de Hb A1C deben ser \leq 7%.

Glucosa alterada de ayuno

Es definida cuando la glucosa de ayuno es \geq 100 mg/dl y < 126 mg/dl. Se considera estado de pre diabetes mellitus o diabetes latente

Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)

Se realiza administrando 75 gm de glucosa anhidra en 250 ml de agua. Se toma una glucosa sérica basal (previa a la prueba) y otra a las dos horas después de haber ingerido la glucosa. El diagnóstico se hace cuando la glucemia es \geq 200 mg/dl a las 2

horas. Si la glucemia es >140 mg/dl, pero < 200 mg/dl se le denomina tolerancia anormal a carbohidratos (prediabetes). Esta prueba se debe hacer a personas con 2 o más factores de riesgo (obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, familiares de primer grado con DM, tabaquismo, glucosa alterada de ayuno).

Glucómetro

Instrumento utilizado para medir glucosa capilar.

La glucosa capilar, se mide en el dedo anular o meñique o el lóbulo de la oreja, mediante un pinchazo para obtener una gota de sangre. Se utiliza el glucómetro calibrado de acuerdo a cada fabricante. Se coloca la gota de sangre sobre la parte correspondiente de la tira reactiva de glucosa. El equipo tomará su tiempo y le reportará el resultado en la pantalla. Finalmente limpie el dedo hincado. El personal a usar el equipo debe estar certificado y el equipo debe estar calibrado de acuerdo al manual de procedimientos del consultorio.

B. CONCEPTOS BÁSICOS

B.1 Tuberculosis ²

Enfermedad infectocontagiosa transmisible, generalizada, causada por una bacteria (bacilo *Mycobacterium tuberculosis*) de características aeróbicas y que se asienta preferentemente en el pulmón del cual se puede diseminar a los demás órganos de la economía.

Tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP-FP): Es el caso de TB Pulmonar, que tienen confirmación a través del frotis directo positivo. (16)

Tuberculosis pulmonar cultivo positivo (TBP-CP): Es el caso de TB Pulmonar, en que luego del seguimiento diagnóstico se ha demostrado la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en cultivo, teniendo baciloscopías negativas. Su diagnóstico es responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud. (16)

Tuberculosis pulmonar con BK (-) y cultivo (-): Es el caso de TB Pulmonar, al que se le ha realizado el procedimiento de seguimiento diagnóstico presentando bacteriología negativa y a quien se decide iniciar tratamiento antituberculoso por otros criterios (clínico, epidemiológico, diagnóstico por imágenes, inmunológico,

² Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) Tuberculosis reportada en Estados Unidos, 2006. 2007. Atlanta, GA, EE. UU. Departamento de Salud y Servicios Humanos.

anatomopatológico). Su diagnóstico es responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud.

Tuberculosis Extra Pulmonar (16)

Es el diagnóstico de tuberculosis en otro(s) órgano(s) que no son los pulmones. La formas extrapulmonares más frecuentes en el país son la pleural, ganglionar e intestinal. Todo material biológico obtenido (líquidos o biopsia), existiendo sospecha de tuberculosis, deberá ser enviado a laboratorio, garantizando el envío de DOS muestras.

La presencia de granuloma de tipo “específico” (caseoso) en tejidos a la microscopía óptica, da el diagnóstico anatomopatológico presuntivo de tuberculosis. Su diagnóstico es responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud. Se considera como médico tratante al médico cirujano encargado de la atención de la persona con tuberculosis en el establecimiento de salud.

Tuberculosis Multidrogo-resistente (TB MDR): (16) Es aquella Tuberculosis ocasionada por bacilos resistentes a por lo menos Isoniacida y Rifampicina.

La Multidrogorresistencia es la forma más severa de resistencia bacteriana en la actualidad.

Tuberculosis Activa (TB enfermedad) (16); (17)

Las bacterias de la tuberculosis se activan si el sistema inmunitario no puede detener su proliferación. Las bacterias activas comienzan a multiplicarse en el cuerpo y provocan la enfermedad de tuberculosis activa. Las bacterias atacan al cuerpo y destruyen sus tejidos. Si esto sucede en los pulmones, pueden producir un orificio en el pulmón. Algunas personas contraen la enfermedad de tuberculosis activa poco después de adquirir la infección, antes de que las defensas de su sistema inmunitario puedan combatir las bacterias de la tuberculosis. Otras personas se enferman más adelante, cuando su sistema inmunitario se debilita por causas diversas.

El sistema inmunitario se debilita en las personas que presentan alguna de las siguientes afecciones o condiciones:

- Diabetes Mellitus
- Silicosis
- Cáncer de cabeza o de cuello
- Leucemia o enfermedad de Hodgkin
- Enfermedad renal grave

- Tratamientos con cortico esteroides con antecedente de trasplante de órgano.
- Tratamiento especializado para la artritis reumatoide o la enfermedad de Crohn.
- Bajo peso corporal
- Consumo de drogas
- Hipertensión arterial

Los síntomas de la tuberculosis dependen del sistema orgánico afectado y donde estén proliferando las bacterias de la tuberculosis. En este sentido, la tuberculosis pulmonar puede provocar síntomas y signos como:

- tos intensa que dura 3 semanas o más.
- dolor en el pecho
- tos con sangre o esputo (flema que sale del interior de los pulmones)

Otros síntomas y signos de la tuberculosis activa son:

- debilidad o cansancio
- pérdida de peso
- falta de apetito
- escalofríos
- fiebre
- sudores por la noche

Tuberculosis latente (TB infección) [16]; (17);

En la mayoría de las personas que respiran las bacterias de la tuberculosis y se infectan, su organismo puede combatir las bacterias para impedir que se multipliquen. Las bacterias se vuelven inactivas, pero siguen estando vivas en el cuerpo y pueden activarse más adelante. Esto se denomina infección de tuberculosis latente. Las personas con infección de tuberculosis latente:

- no tienen síntomas, ni signos de la enfermedad.
- no pueden transmitir la tuberculosis a otras personas
- por lo general tienen una reacción positiva a la prueba cutánea de la tuberculina o un resultado positivo en la prueba de sangre

- pueden desarrollar una tuberculosis activa si no reciben tratamiento para la infección de tuberculosis latente.

En muchas personas, la infección de tuberculosis latente nunca se convertirá en 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 sistemas inmunitarios débiles, las bacterias se vuelven activas y provocan la enfermedad de tuberculosis activa.

B.2 Diabetes Mellitus 1 [35]

Un subtipo de diabetes mellitus que se caracteriza por la destrucción de la célula Beta con la consiguiente carencia de insulina, generalmente del tipo autoinmune, aunque hay un grupo de DM 1 sin evidencia de autoinmunidad llamado idiopático. Usualmente ocurre en etapas tempranas de la vida, por lo que antes se le conocía como DM infantojuvenil; pero puede ocurrir también en personas adultas, en cuyo caso siempre hay algo de reserva de célula beta, por lo cual se confunden inicialmente como DM2. Clínicamente se presenta en forma aguda generalmente con síntomas clásicos, poliuria, polidipsia polifagia y pérdida de peso, en la evolución van a la cetoacidosis, la cual es una complicación aguda grave.

B.3 Diabetes Mellitus 2 [35]

Sub tipo de DM ocasionado por la coexistencia del fenómeno de resistencia insulínica (a nivel hepático, muscular y graso) y la disminución en la secreción insulínica originada por una apoptosis mayor de células beta, asociado a disminución en la secreción de GLP-1.

Clínicamente este tipo de DM es asintomática, de manera que muchas veces se diagnostica con una complicación crónica, usualmente se daba en adultos mayores de 40 años, pero en los últimos años, el cambio de hábitos de vida está llevando a que veamos DM2 en niños, tiene una alta carga hereditaria poligénica y está relacionado a los factores de riesgo cardiovasculares: Obesidad, sedentarismo, coexistencia con dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, antecedentes en familia de primer grado de DM 2 y/o eventos cardiovasculares finales como infarto de miocardio o infarto isquémico cerebral.

Clásicamente su complicación aguda es el coma hiperosmolar, pero también pueden presentar cetoacidosis, muchas veces como forma de debut. En su tratamiento usualmente responden a los agentes orales pero muchas veces necesitan insulina en forma transitoria o a veces en forma ya permanente (por evolución propia de la enfermedad).

B.4 Hemoglobina Glucosilada (HbA1C) [36]

La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre (hematíes) y sirve para aprovisionar de oxígeno al resto de nuestras células y tejidos. Esta proteína se une a la glucosa circulante por el torrente sanguíneo. El porcentaje de proteína unida a la glucosa es lo que se denomina hemoglobina glucosilada (HbA1C). Esto sucede también en las personas sin diabetes.

Cuanto mayor es la cantidad de glucosa en sangre, más se une a las proteínas y su porcentaje de unión indica cual ha sido la cantidad media o promedio de glucosa circulante durante el tiempo de vida de el glóbulo rojo (portador de la hemoglobina).

La hemoglobina glucosilada, HbA1C mide la cantidad de glucosa adherida a la hemoglobina. El resultado es expresado en porcentaje (%) e indica el promedio de glucemias mantenidas durante el trimestre anterior a la prueba. (El valor normal dependerá sin embargo, del método utilizado en el laboratorio)

El porcentaje de glucosilación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa; en otras palabras, los glóbulos sanguíneos más viejos tendrán un mayor porcentaje de hemoglobina glucosilada y aquellas personas mal controladas, con períodos de altas concentraciones de glucosa sanguínea tendrán un mayor porcentaje en su resultado. Por el contrario, aquellas personas que han mantenido un buen control metabólico, vigilado y controlado tendrán un porcentaje de hemoglobina glucosilada en valores más cerca a los normales.

En el Perú, se realiza con diferentes metodologías, por lo cual este examen se debe usar para seguimiento y no para diagnóstico

B.5 Insulina [37]

La insulina es una hormona producida por las células beta del páncreas, existe en todos los seres vivos y es primordial por su efecto anabólico vital para mantener funcionando diversos sistemas enzimáticos de la economía humana.

B.6 Insulina NPH [38]

Es la insulina humana unida a una proteína (protamina) para alargar sus propiedades farmacocinéticas por lo cual empieza a absorberse en promedio a la hora de su administración, su pico de acción lo logra entre las 6 a 10 horas después de su administración, durando hasta 16 horas en promedio después de inyectarse y solo puede administrarse vía subcutánea. Necesita agitarse suavemente antes de colocarse para homogeneizar la solución, por ello se le conoce como "lechosa".

B.7 Insulina R [38]

Es la insulina humana cristalizada (llamada clásicamente cristalina por ser transparente) se inicia su absorción a los 30 minutos de inyectarse, su pico de acción entre las 2 y 4 horas después de inyectarse y dura de 6 a 8 horas. Su gran ventaja es que puede colocarse por toda vía: subcutánea, intramuscular, endovenoso, intraperitoneal.

C. REQUERIMIENTOS BÁSICOS (RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, EQUIPOS, ETC).

Para el pesquizado de laboratorio y atención de personas con la comorbilidad DM - TB

C.1. Establecimientos de salud nivel I 1 – I 4

- **Para atención**

Balanza

Tallímetro

Tensiómetro y estetoscopio

Termómetro

- **Para diagnóstico**

Lancetas

Glucómetro

C.2. Establecimientos de salud Nivel I 3- I4

- **Para atención**

Balanza

Tallímetro

Tensiómetro y estetoscopio

Termómetro

- **Para diagnóstico**

Lancetas

Glucómetro

Laboratorio para realizar glucosa plasmática.

VII. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.

7.1 DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL PROCESO O PROCEDIMIENTO.

7.1.1 DIAGNÓSTICO DE TB ACTIVA O INFECCIÓN DE TB (TB LATENTE), EN PERSONAS CON DM

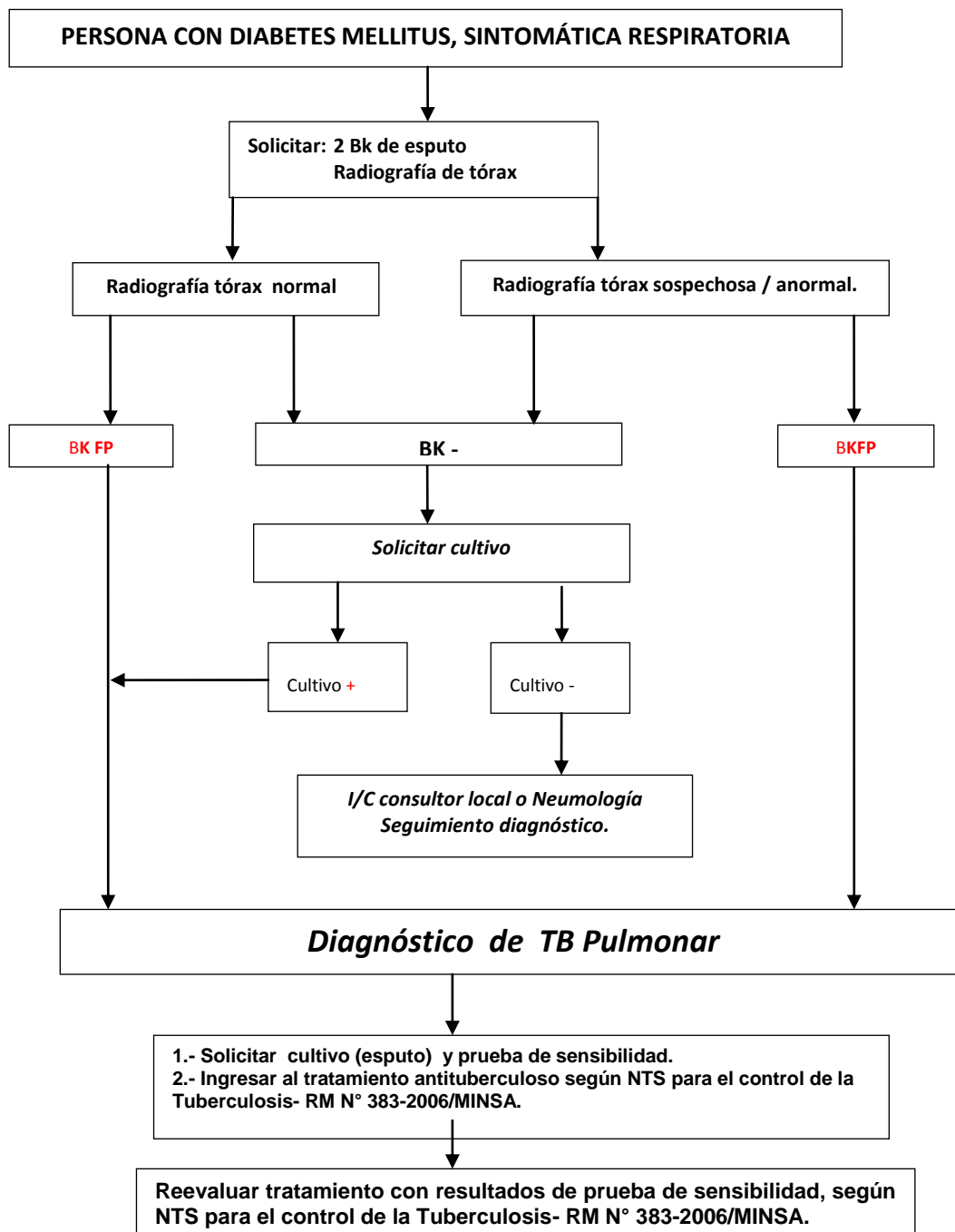
Todas las personas con diagnóstico de DM deberán tener una evaluación anual que involucra historia clínica completa, haciendo énfasis en la historia de contacto con persona con TB diagnosticada, especialmente de contacto TBP frotis positivo, antecedente de TB tratada inadecuadamente o historia de secuela TB sin tratamiento; existencia de síntomas respiratorios así como algún otro factor de riesgo o de inmunosupresión asociado, como ERC o cáncer. Además se debe realizar un examen físico detallado especialmente verificando los síntomas y/o signos generales y específicos del órgano comprometido, para el descarte de TB activa o infección tuberculosa latente. [16]

Diagnóstico de TB pulmonar en personas con DM, sintomática respiratoria (SR)

- A todas las personas con DM sintomáticas respiratorias, se les solicitará una radiografía de tórax y dos muestras de esputo para baciloscopia (Bk); los resultados de dichos exámenes serán motivo de una reevaluación del paciente,
- La tuberculosis activa debe buscarse con insistencia en los pacientes con DM que tienen radiografía de tórax anormal o una historia anterior de TB pulmonar o extra-pulmonar y que no hayan sido tratados previamente. [24-26].
- Toda persona con DM, sintomática respiratoria y que presenta resultado de la radiografía de tórax *normal o sospechosa*, con resultado de Bk de esputo positivo, obtiene el diagnóstico de TB Pulmonar y debe ser direccionada a la ESL PCT, para iniciar el tratamiento anti TB según la Norma Técnica de salud para el control de la TB aprobada con RM N° 383- 2006/MINSA. Antes de iniciar el tratamiento se deberá solicitar cultivo de esputo y pruebas de sensibilidad convencionales y rápidas [29]
- Si la radiografía de tórax es normal o sospechosa y los resultados de Bk son negativos, se debe solicitar cultivo de esputo. Si el cultivo saliera positivo, confirma el diagnóstico de TB Pulmonar y debe ser remitido inmediatamente a la ESL PCT, para iniciar el tratamiento anti TB según Norma Técnica de salud para el control de la TB aprobada con RM N° 383- 2006/MINSA. Antes de iniciar el tratamiento, se deberá solicitar cultivo de esputo y pruebas de sensibilidad convencionales y rápidas. [29]

- En caso que la persona con DM y SR, tuviera resultado de Bk en esputo negativos y cultivo negativo, debe ser derivado para evaluación del médico consultor local de la ESL PCT y/o al servicio de Neumología para que se realice el seguimiento diagnóstico respectivo y el descarte de TB pulmonar activa. [16, 17]
- Una vez que se obtengan los resultados de las pruebas de sensibilidad, se deberá reevaluar el esquema de tratamiento en el que se encuentra el paciente [16, 17], según lo establecido en la Norma Técnica de salud para el control de la TB aprobada con RM N° 383- 2006/MINSA.

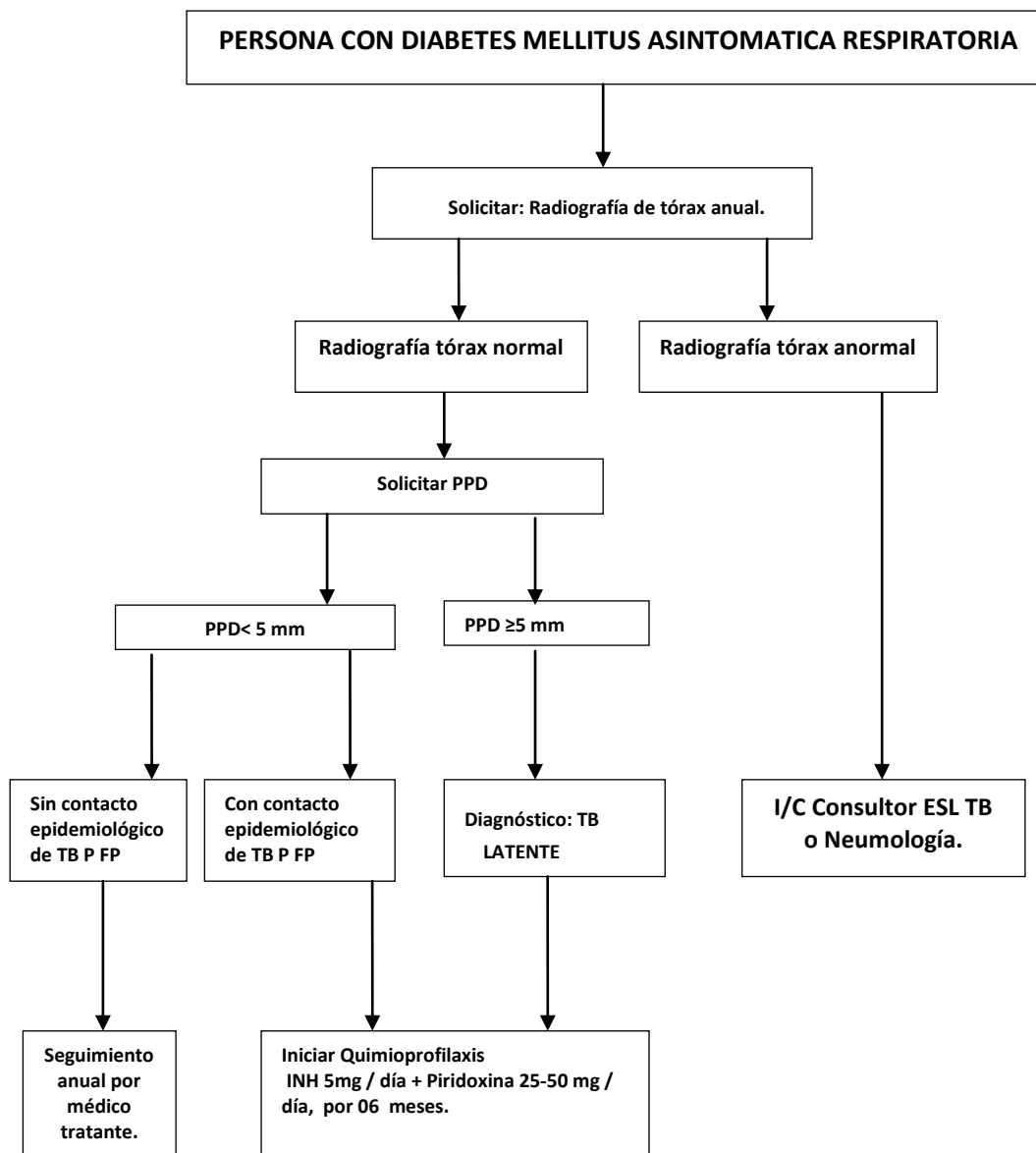
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS



Diagnóstico de TB latente en personas con DM, asintomática respiratoria (ASR)

- Toda persona con diagnóstico de DM *sin síntomas respiratorias y tampoco síntomas generales o de algún otro órgano o sistema*, debe hacerse una evaluación anual que incluya una historia clínica completa, verificando la existencia o no de síntomas respiratorios y de otros órganos o sistemas o la existencia de algún dato epidemiológico del paciente o del sistema de salud de contacto TB cercano o probable. Se completará la evaluación con una radiografía de tórax. [17].
- A toda persona con DM, ASR que tiene radiografía de tórax normal se le aplicará PPD.
- Las personas con DM sin síntomas respiratorios, con radiografía de tórax normal y con resultados de PPD ≥ 5 mm, establece el diagnóstico de TB latente, por lo que deberán recibir quimioprofilaxis (Isoniazida 5 mg/kg/día + piridoxina 25 -50 mg/día) por 06 meses. De igual manera recibirán quimioprofilaxis todos los contactos cercanos de pacientes con TBP FP, según como lo establece la Norma Técnica de Salud para el control de la TB en el Perú vigente, luego de haber descartado la enfermedad activa de la TB. [17]
- Las personas con DM sin síntomas respiratorios, con radiografía de tórax normal y resultados de PPD < de 5 mm, sin contacto epidemiológico de TBP FP, serán evaluados anualmente por el médico tratante.
- En el caso de las personas con DM sin síntomas respiratorios, con radiografía de tórax normal y resultados de PPD < de 5 mm, con contacto epidemiológico de TBP FP, se indicará quimioprofilaxis (Isoniazida 5 mg/kg/día + piridoxina 25 -50 mg/día) por 06 meses. [29]
- Las personas con DM que hayan recibido quimioprofilaxis en los últimos 05 años, deberán ser observados semestral y anualmente por el médico tratante
- Las personas con DM sin síntomas respiratorios, con radiografía de tórax anormal, se le indicará interconsulta con el médico consultor de la ESL PCT o a Neumología para seguimiento diagnóstico.

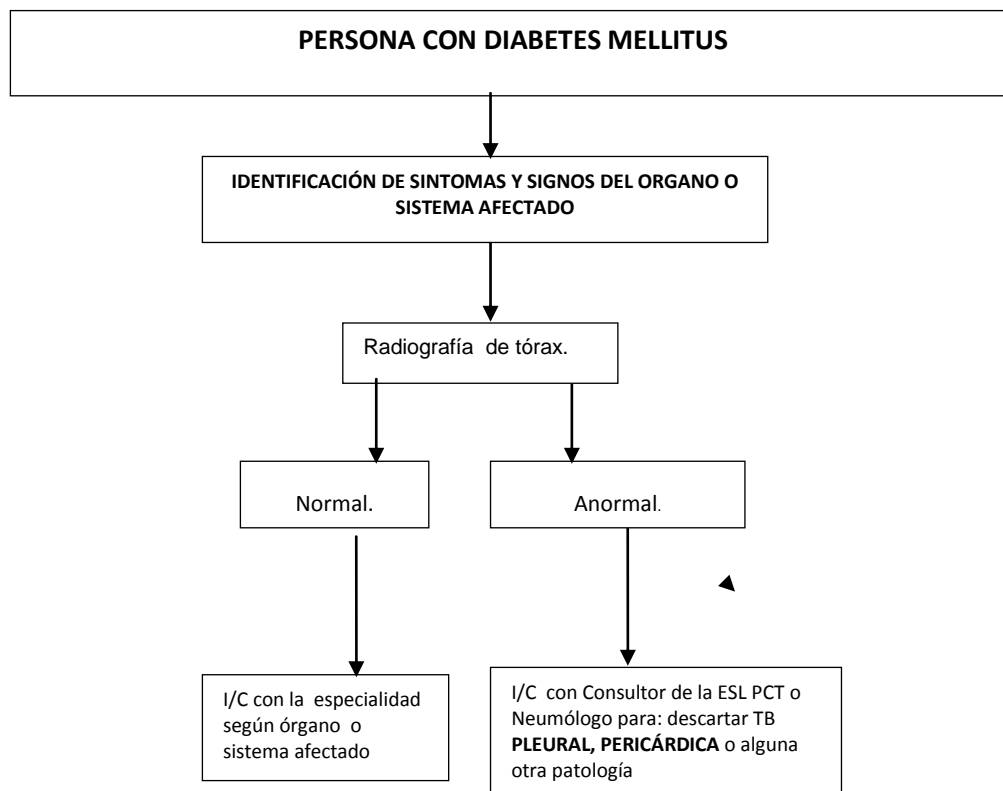
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS



Diagnóstico de TB Extra pulmonar en personas con DM, con síntomas generales y de otros órganos o sistemas

- A toda persona con DM con síntomas generales, que presente un cuadro clínico insidioso, atípico; por ejemplo febrícula o fiebre, anorexia, astenia, pérdida de peso y deterioro del estado general, se le deberá realizar una historia clínica detallada y evaluación de estos síntomas o signos generales o del órgano o sistema afectado. Se debe tratar de establecer la localización anatómica o funcional del o los órganos y sistemas afectados y solicitarles al menos una radiografía de tórax.
- Si la radiografía de tórax solicitada es normal y mediante la evaluación clínica se establece la afectación del órgano o sistema, se debe realizar la interconsulta a la especialidad y/o servicio de emergencia respectivo, a fin de completar la evaluación con los exámenes específicos que requiera su situación clínica.
- Si la radiografía de tórax es anormal, ejemplo: evidencia de afectación pleural como obturación del seno costo diafragmático, y/o incluso compromiso de derrame pericárdico, esta persona debe ser evaluada por el médico consultor de la ESL PCT y/o neumólogo para descartar TB Pleural, pericárdica o alguna otra patología y establecer el manejo según diagnóstico.
- Una vez obtenido el diagnóstico de TB Extrapulmonar, el paciente deberá ser evaluado por su médico tratante, mensualmente. [28] [29-31].

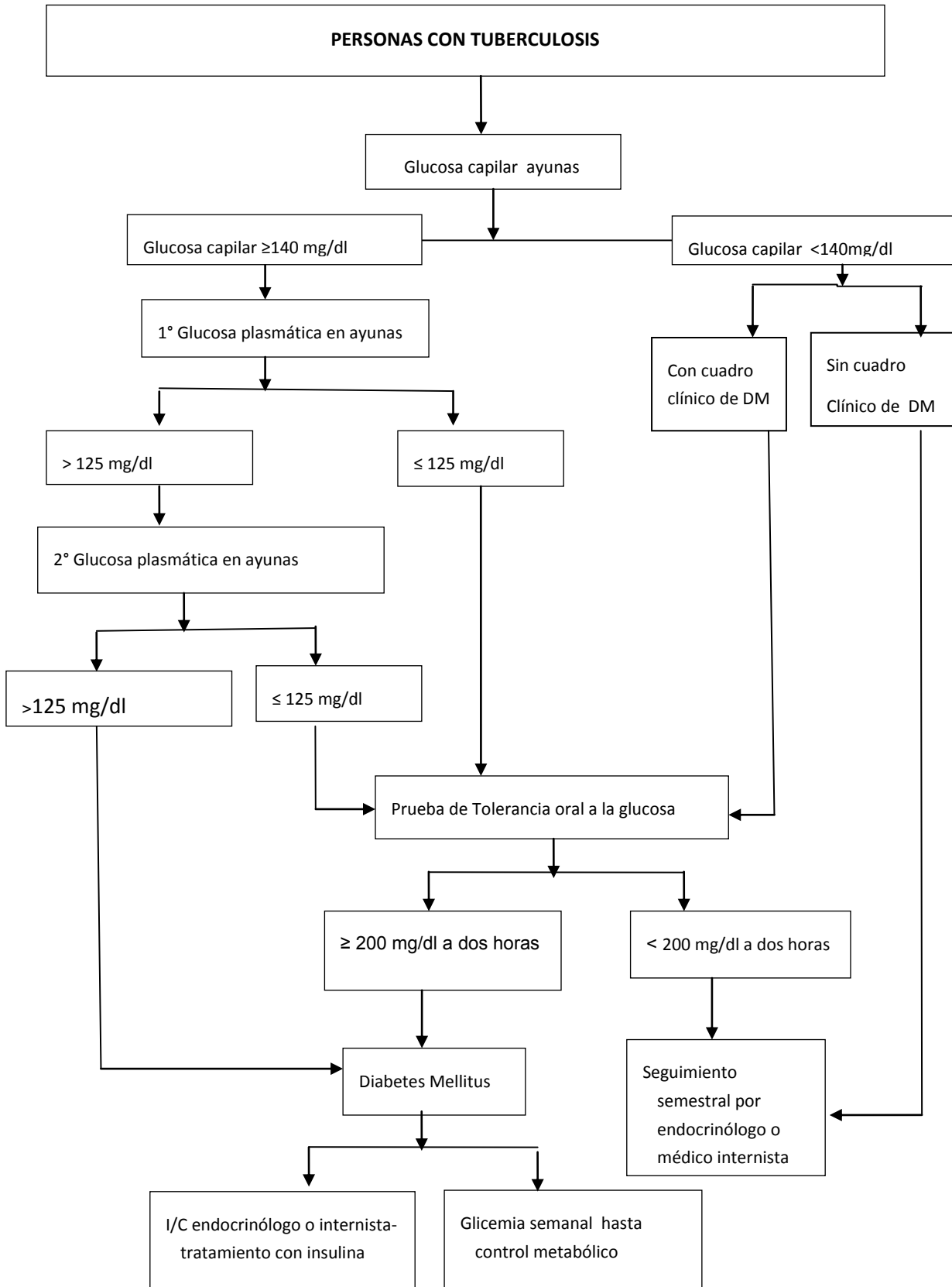
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EXTRA PULMONAR EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS



7.1.2 DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS EN PERSONAS CON TB

1. Realizar Historia clínica adecuada y examen físico minucioso.
2. Toda persona con diagnóstico de TB:
 - > 40 años
 - ≤40 años con sospecha clínica (sobre peso/pérdida de peso, antecedente de padres diabéticos, polifagia, poliuria, polidipsia)Deben tener despistaje de DM, para lo cual se le indicará glucometría o glucosa plasmática de ayuno por lo menos una vez al año.[13, 30]
3. Si el valor de la Glucometria fuera ≥ 140 mg%, esta deberá ser confirmada con un examen de glucosa plasmática en ayunas inmediatamente (recordar que lo usual es que al ver glucemia alta la persona haga “dieta” por su cuenta y un control muy retardado puede salir normal, clasificándolo falsamente como “normal”). [25]
4. Si el valor de la glucosa (plasmática de ayunas) tuviera un valor > a 125 mg%, debe repetirse en no más de 48 horas, si se repite > 125 mg% confirmaría el diagnóstico de DM. Caso contrario se deberá realizar el examen de Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) inmediatamente.[25]
5. Si el resultado del PTOG, muestra un resultado ≥ 200 mg% de glucosa a las dos horas, se confirma el diagnóstico de DM, debiendo realizar la interconsulta con el endocrinólogo o médico internista para establecer su terapia, de preferencia con insulina.
6. Caso contrario si el resultado del PTOG resultara < 200 mg% de glucosa a las 2 horas, descarta el diagnóstico de DM y se indica observación y seguimiento semestral de la persona con glucometria o glucosa plasmática en ayunas.
7. Si el valor de glucometria < 140 mg/dl se indicarán controles semestrales.
8. Si glucometria < 140 mg/dl pero hay síntomas sugestivos de DM como poliuria, polidipsia, pérdida de peso o sobrepeso se hará PTOG. La conducta a seguir según el resultado de la PTOG, se describe en los ítem 4 y 5.
9. En ocasiones para los casos con diagnóstico de TB meníngea y pleural se usa el tratamiento con corticoides, medicamento que produce el aumento de la glucosa en algunas personas, situación a tener en cuenta ya que su utilización obligará al uso de insulina durante la etapa de la terapia con esteroides. Posteriormente a este paciente se le hará control de la glicemia de acuerdo al flujograma que se plantea en la presente Guía.

DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS EN PERSONAS CON TUBERCULOSIS



7.2 EXÁMENES DE LABORATORIO

Exámenes de laboratorio según niveles de complejidad y capacidad resolutive:

Para establecimientos de salud con categoría I-1;I-2;I-3.

- Tamizaje con glucosa capilar (glucometría) en ayunas, si el valor es ≥ 140 mg/dl, referir al establecimiento de salud del nivel inmediato superior con laboratorio para realizar la confirmación mediante la medida de la glucosa plasmática en ayunas. [25, 32]
- Si la glucosa plasmática en ayunas es > 125 mg/dl, repetir la prueba en un plazo no mayor de 48 horas para confirmar diagnóstico. [32-33]

Para establecimientos de salud con categoría I-4

- Tamizaje con glucosa capilar (glucometría) en ayunas, si el valor es $>$ de 140 mg/dl debe hacerse la confirmación con glucosa plasmática en ayunas. [25, 32]
- Si la glucosa plasmática en ayunas es > 125 mg/dl, repetir la prueba en un plazo no mayor de 48 horas para confirmar diagnóstico. [32]
- Test de tolerancia oral de glucosa a personas con 2 factores de riesgo (obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, familiares de primer grado con DM, tabaquismo, glucosa alterada de ayuno).[32]
- En caso de que se encuentre valores anormales de glicemia enviar a nivel de complejidad superior, que cuente con endocrinólogo o médico internista para evaluación, diagnóstico y tratamiento.

7.3 TRATAMIENTO

Pautas para el tratamiento de la tuberculosis en personas con DM:

- Asegurarse que el tratamiento de la tuberculosis está debidamente ajustado en personas con DM. Es **preferible** el uso de insulina en estos pacientes.[14, 19, 31, 33]
- Comprobar la creatinina sérica para evaluar la función renal. Si existe nefropatía diabética se deberá ajustar la frecuencia de la pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB), de acuerdo con las directrices de la norma técnica del MINSA.[29, 31]
- Administrar B6 para prevenir la neuropatía periférica inducida por INH (10 - 25 mg / día) [31]
- Observar de cerca el tratamiento de la TB para identificar en forma precoz el fracaso en personas con DM.[14, 29, 34]

- Identificar las interacciones de los medicamentos usados tanto para TB como para DM. [31]
- Tener cuenta la posibilidad de farmacoresistencia a drogas antituberculosas en personas con DM y tuberculosis activa .[31]
- Obtener esputo para baciloscopía, cultivo y prueba de sensibilidad al iniciar y al finalizar el tratamiento.[29]
- Evaluar los pacientes a los 6 meses y un año después del tratamiento para la evidencia de recidiva. (Opinión de expertos)

Pautas para el tratamiento de Diabetes Mellitus en personas con TB

- En la terapia se debería considerar Insulina NPH 0.25 Unidades por kilo de peso/día; en dosis única o fraccionada dependiendo del caso. Si la dosis es >15 Unidades es preferible fraccionarla en dos dosis, 2/3 – 1/3 .a colocarse los 2/3 una hora antes del desayuno y el 1/3 a las 10 pm (hora de acostarse) aconsejando a la persona tomar un vaso leche descremada después de su administración vía subcutánea. De acuerdo a control semanal de glucosa plasmática de ayunas se irá incrementando la insulina según criterio del especialista. [31]
- En el caso de usar insulina R, hay que colocarla antes de cada alimento (por lo menos 3 veces al día) en dosis que varía de 3 a 5 unidades cada dosis vía subcutánea 30 minutos antes de la ingesta del alimento, titulándose cada 2 días con controles de glucosa plasmática de ayuno.
- La insulina usualmente se administra por medio de una inyección subcutánea debajo de la piel del abdomen, el brazo (grasa tricipital) o el muslo, debiendo de introducirse toda la aguja en forma perpendicular si el acumulo de tejido graso lo permite o si es muy delgado en un ángulo de 30 a 45 grados.
- Las personas con diagnóstico de TB y DM deben tener evaluación de la glucosa plasmática de ayunas por lo menos una vez por semana durante las primeras 4 semanas, y con menor frecuencia cuando la diabetes está bien controlada. Se recomienda luego la medición mensual de la glucosa en sangre durante el tratamiento de la tuberculosis y de hemoglobina glucosilada cada 3 meses, salvo alguna emergencia por la cual tenga que hacerse una glucometria.
- Se deberá brindar consejería y reforzar los cambios de estilo de vida durante las visitas clínicas de tuberculosis. Enfatizando que no es el mejor momento para tratar de bajar de peso con dietas hipocalóricas, porque la TB es metabólicamente una de las infecciones que más resistencia a la insulina produce, por lo que es probable que la dosis de insulina a usar en paciente llegue en algunos casos a 2 unidades por kg de peso en su titulación para lograr control metabólico bueno.

- Se deberá alentar a los cambios de estilo de vida, especialmente cambios en la alimentación y la actividad física, en cada encuentro con el paciente durante la estrategia DOTS/TAES.
- Se deberán utilizar materiales de educación estructurados para diabetes y que estén culturalmente apropiados durante la estrategia DOTS/TAES.
- Debe de entregarse la insulina prescrita a través del DOTS para todas las personas con DM y TB.

VIII. CONCLUSIONES

El crecimiento de la epidemia de la DM como ENT en conjunto con la infección respiratoria más severa, como es la TB, hace indispensable que ambas sean manejadas agresivamente, tamizando población en riesgo y garantizando un adecuado seguimiento y tratamiento de ambas patologías.

El cumplimiento de esta guía para diagnosticar tempranamente estas patologías y referir al paciente para ser manejado en el caso de DM con insulina garantizará una adecuada evolución, usando apropiadamente el sistema de referencia y contra referencia.

IX. RECOMENDACIONES

- Ejecutar estrategias permanentes y continuas que garanticen la sensibilización al personal en la identificación del sintomático respiratorio y factores de riesgo para diabetes. Estos deberán ser llevado a cabo en todos los establecimientos de salud.
- Todas las personas que acudan a establecimientos de salud deben recibir información grupal o individual sobre la importancia de evitar hábitos o conductas de riesgo que contribuyan a la transmisión de la TB o al desarrollo de la DM a través del uso de material impreso y charlas informativas involucrando a la comunidad. Las personas con TB referidas con interconsulta deben usar obligatoriamente mascarilla de protección, para lo cual deben ser instruidas
- Se deberán programar las capacitaciones al personal operativo, necesarias para el inicio de las actividades planificadas en la presente guía.
- Implementar con glucómetro, en el primer nivel de atención, será muy útil sobre todo para el seguimiento de personas con DM ya tratadas
- Se debe sensibilizar a la población de DM con TB en la necesidad de uso de insulina para un adecuado control metabólico, en lo posible debe de garantizarse el abastecimiento de dicho medicamento a la población objetivo.

X. ANEXOS.

Anexo 1

Metodología Empleada

Dada la escasa literatura sobre el tema y la ausencia de guías de práctica clínicas sobre epidemiología, diagnóstico y tratamiento de pacientes con diabetes mellitus y tuberculosis no se pudo realizar una adaptación de guía clínica, proceso ampliamente utilizado para disminuir los costos y tiempos, la opción adoptada fue la realización de Novo la GPC, este identificado por la mayoría de autores como un proceso complejo y de alto costo.

La presente guía pretende seguir este último camino puesto que los temas identificados como centro del presente documento son escasos en la literatura médica identificada a nivel mundial.

Teniendo en cuenta la realidad de nuestro país los usuarios de la presente Guía de práctica clínica pueden observar con confianza que los sesgos potenciales del presente documento han sido evaluados y entendidos adecuadamente y que las recomendaciones son válidas tanto interna como externamente y aplicables no solo al primer nivel de atención sino a realidad peruana de nuestra práctica clínica diaria en cualquier nivel de atención.

Durante los últimos 5 años se ha evidenciado un importante avance en la metodología para el desarrollo de GPC, así como la identificación de las preguntas clínicas relevantes, la búsqueda de evidencias y particularmente en la selección de tópicos, definición de los grados de recomendación y la correcta implementación de las recomendaciones.

La presente guía ha basado su metodología en dos documentos importantes: "SIGN 50: A guideline developer's handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network" publicada originalmente en 1999 y renovada en el año 2001 como parte del siempre constante proceso de actualización, uno de los pilares de la Medicina Basada en la Evidencia y la Norma técnica sobre elaboración de Guías de práctica Clínica por el Ministerio de salud del Perú.

Búsqueda y recuperación de evidencias.

La recuperación de evidencia actual y disponible se realizó a través de Revisiones Sistemáticas. Los pasos desarrollados para dicha tarea fueron:

1. Planeación de la revisión
2. Identificación de las necesidades para la revisión y determinar los recursos e insumos existentes.
3. Exploración la literatura biomédica existente.

4. Desarrollo de un protocolo para la revisión.
5. Estructuración de la estrategia de búsqueda de la revisión
 - Búsqueda exploratoria
 - Búsqueda definitiva
6. Selección, evaluación, síntesis y graduación la evidencia.
7. Selección de la literatura
8. Evaluación de la evidencia científica.
9. Síntesis de la evidencia
10. Graduación de la calidad de la evidencia científica:GRADE/ MINSA

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una revisión sistemática de investigaciones científicas para responder a la pregunta general: ¿Cuáles son los mejores procedimientos diagnósticos, los mejores tratamientos y cuál es el pronóstico de los pacientes con diabetes y tuberculosis?

La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline, LILACS, NICE GUIDELINES Tripdatabase y Cochrane Library que estuvieron indizados al 24 de Abril de 2011. Los criterios de búsqueda fueron los siguientes (criterios de elegibilidad):

- i) Participantes: Pacientes con el diagnóstico de Diabetes y con diagnóstico de Tuberculosis.;
- ii) intervención: Criterios diagnósticos, tratamiento y pronóstico para los pacientes con el diagnóstico de diabetes y tuberculosis ;
- iii) comparación: Pacientes con el diagnóstico de diabetes y sin el diagnóstico de tuberculosis.;
- iv) Resultados: Pruebas de laboratorio para diagnóstico de tuberculosis en pacientes con diabetes teniendo en cuenta las sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo, referencias para el tratamiento de la tuberculosis en pacientes con diabetes y la presencia de factores pronóstico.;
- v) diseño de estudios: ensayo clínico, ensayos controlados aleatorizados y estudios primarios;
- vi) idiomas: No se considerará restricción de idiomas;
- vii) publicaciones: artículos publicados en revistas científicas.
- viii) No se realizará búsqueda de literatura gris.

Estrategia de búsqueda y fuentes de información:

Se realizó una búsqueda en la base de datos Nice Guidelines, Tripdatabase, Cochrane Library con los términos “Diabetes” AND “tuberculosis”.

No se encontró ninguna guía de práctica clínica sobre tratamiento de la tuberculosis en pacientes diabéticos.

En Medline y Lilacs:

Como estrategia de búsqueda primaria se realizó una pesquisa en Medline y Lilacs usando lo siguientes términos MeSH:

- (1) “Diabetes”
- (2) “Tuberculosis”
- (3) (1) AND (2)

El objetivo de incluir solo dos términos MeSH fue la de obtener la mayor cantidad de referencias del tema en discusión.

Las referencias encontradas se leyeron a título y resumen teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad antes descritos (para esta labor se utilizó el programa ENDNOTE), posteriormente de los artículos seleccionados se realizó una búsqueda secundaria de la referencias relevantes de éstos.

Se encontraron 2144 referencias las cuales fueron seleccionadas a título y resumen según la pre-valencia, incidencia, diagnóstico y tratamiento respondiendo a las sub preguntas de investigación y de acuerdo a los diseños de investigación.

Para la recopilación de las referencias encontradas se diseñó una matriz con las preguntas PICO y los tipos de estudios elegidos para cada ítem.

Preguntas clínicas estructuradas según diversos aspectos de la Guía de Práctica Clínica:

Pregunta clínica sobre intervención		
¿Cuál es el mejor tratamiento para los diabéticos con diagnóstico de tuberculosis?		
Paciente:	Intervención/ comparación	Resultado
Adulto con el diagnóstico de diabetes	Insulina en el tratamiento estándar de la tuberculosis o según sea el caso (MDR O XDR) Vs. Otros tratamientos	Éxitos en el tratamiento y negativización de las pruebas.
Tipo de estudio: ensayo clínico		
Pregunta clínica sobre validez de pruebas diagnósticas		
¿Es útil la búsqueda activa de tuberculosis en pacientes con diabetes Mellitus tipo II?		
Paciente:	Intervención/ comparación	Resultado
Adulto con diagnóstico de diabetes mellitus y con sospecha de tuberculosis	Pruebas de tamizaje y búsqueda activa de Tuberculosis	Sensibilidad, especificidad, coeficientes de probabilidad
Tipo de estudio: estudio de validez de prueba diagnóstica, diseño transversal, cohortes		
Pregunta clínica sobre pronóstico		
¿Los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tienen mayor tendencia a las recaídas y abandonos?		
Paciente:	Intervención/ comparación	Resultado
Adulto con diagnóstico de diabetes mellitus y con sospecha de tuberculosis	Pacientes con diabetes y tuberculosis Vs. Pacientes con TB sin diabetes	Recaídas y abandonos en el tratamiento de tuberculosis

Tipo de estudio: estudio de cohorte, estudio de casos y controles

Selección de estudios

Se elaboró un listado de los artículos hallados en las bases de datos investigadas y se eliminaron aquellos repetidos. Posteriormente, los investigadores en forma ciega e independiente revisaron los títulos y los resúmenes para seleccionar aquellos que cumplieran con los criterios de elegibilidad propuestos. En caso de divergencia se discutió para ver su inclusión o exclusión según los criterios previamente establecidos. Las publicaciones seleccionadas fueron revisadas a texto completo, durante la cual se verificó nuevamente si cumplen con los criterios de selección.

Recolección de datos.

En una base de datos previamente diseñada en Excel Microsoft se registraron las siguientes variables de cada artículo: autor, título, referencia, tipo de investigación, país de origen, fuente de obtención de la referencia, intervención o estrategia, resultado / outcome, sujetos de estudios, muestra basal, método de recolección de datos, frecuencia de observación del desenlace, técnica de ajuste de confusores, valor del efecto o asociación, conclusiones, observación, calificación (según escala de Jadad o Strobe según corresponda), el procedimiento antes descrito se realizó tanto para los artículos que referían diagnóstico y tratamiento.

Escala de valoración de las evidencias:

Comprende la recopilación de la información, revisiones sistemáticas y análisis de la bibliografía clínica relevante relacionada con las patologías relevantes (diabetes mellitus y tuberculosis).

Durante la recopilación de información se seleccionaron principalmente artículos de mayor solidez científica (nivel de evidencia 1), de acuerdo a la clasificación de niveles según:

Niveles de evidencia de acuerdo al diseño de los estudios.

I	Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorio y controlado diseñado en forma apropiada.
II	<p>Evidencia obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.</p> <p>Evidencias obtenidas a partir de estudios de cohortes o caso controles bien diseñados realizados preferentemente en más de un centro o por grupo de investigación.</p> <p>Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención</p>

II	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.
-----------	--

Respecto a las intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas, se clasifican en las siguientes categorías por su grado de recomendación como se detalla a continuación

Niveles de recomendación de acuerdo a la evidencia.

I	Extremadamente recomendables (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios)
II	Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios)
III	Ni recomendable ni de desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general)
IV	Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan los beneficios)
V	Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.

También se definió el grado de solidez de las recomendaciones, de acuerdo al tipo de evidencia de que deriven según la clasificación.

Grado de solidez de la recomendación

Grado de solidez	Descripción
A	Recomendaciones basadas directamente en un nivel de evidencia I
B	Recomendaciones basadas directamente en un nivel de evidencia II o extrapoladas (de nivel de evidencia I)
C	Recomendaciones basadas directamente en un nivel de evidencia II o extrapoladas de niveles de evidencia I y II.

Los niveles de evidencias, los niveles de recomendaciones y el grado de solidez de estas recomendación fueron extraídas de “La norma técnica para la elaboración de guías de práctica clínica del MINISTERIO DE SALUD NT N°024- MINSA/DGSO-V.01”

La presente propuesta deberá estar adecuada a lo indicado, según el tipo de documento técnico (en este caso guía), en la “Norma para la elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud, aprobada con Resolución Ministerial N° 826-2005/MINSA”

ANEXO 2

Aplicación de la Insulina

Acostumbrarse a pensar que se requiere inyectar por usted mismo toma un tiempo y hacerlo de la manera adecuada requiere práctica y constancia. Pero cuando ya lo ha logrado por primera vez, las otras inyecciones son sencillas y se convierten en parte de la rutina diaria.

Inyectarse a una profundidad adecuada es una parte importante de una buena técnica de inyección. Muchos de los profesionales de la salud recomiendan que la insulina se inyecte en el tejido subcutáneo que es la parte que se encuentra justo debajo de la piel. Si se inyecta muy profundo, la insulina puede inyectarse en el músculo, en dónde se absorberá muy rápido y no durará el tiempo adecuado (además de que una inyección en el músculo es más dolorosa). Si la inyección es muy superficial, la insulina se puede quedar muy cerca de la piel, aquí la insulina no se absorberá a la velocidad adecuada y podría afectar su absorción y duración.

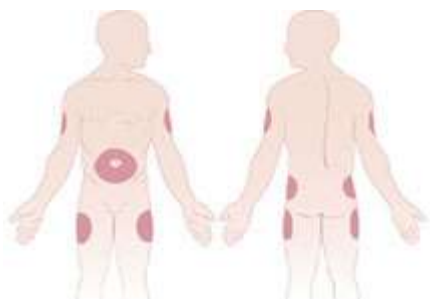
Muchas personas hacen un pliegue en la piel e insertan la aguja en un ángulo de 90°. Para hacer un pliegue adecuado puede seguir las indicaciones que se dan a continuación:

- Tome un par de centímetros de piel entre su dedo gordo y el índice y el medio, haciendo un pellizco y levantando un poco la piel. (si utiliza una aguja de 5mm NO necesita hacer este pellizco aun cuando se inyecte a un ángulo de 90°. Con estas agujas tan pequeñas no debe preocuparse por inyectarse en el músculo).
- Introduzca la aguja.
- Sostenga el pellizco de tal manera que la aguja no llegue al músculo.
- Empuje el émbolo para inyectar la insulina.
- Quite la aguja de su piel.
- Suelte el pellizco.



Cabe hacer notar que no todas las personas se inyectan con un ángulo de 90°. Si se inyecta en un área del cuerpo donde hay menos tejido graso, necesitará hacer la inyección en un ángulo de 45° para evitar inyectarse en el músculo. El ángulo que se necesita para inyectar la insulina dependerá del tipo de cuerpo que tenga, el sitio de inyección y la longitud de la aguja que utilice. Su médico le podrá ayudar a determinar cuál es el ángulo que se adapta mejor a sus necesidades.

Lugares de aplicación



Dependiendo de la constitución de su cuerpo, encontrará que ciertos lugares de inyección absorben mejor la insulina que otros.

- Muchas personas, por ejemplo, prefieren inyectarse en el abdomen pues ahí se absorbe más rápido y eficazmente la insulina,
- Pero el abdomen no es el sitio adecuado para muchos en especial para los niños o personas muy delgadas, porque no pueden hacer un pellizco para levantar un poco de tejido graso.

ANEXO 3

MINSA. NT N° 021 MINSA/DGSP V.03. Norma Técnica de Salud “Categoría de establecimientos del sector Salud” Aprobada por RM N° 546-2011/MINSA del 13 de julio de 2011

NIVELES DE ATENCION, NIVELES DE COMPLEJIDAD Y CATEGORIAS DE ESTABLECIMIENTOS DEL SECTOR SALUD

NIVELES DE ATENCIÓN	NIVELES DE COMPLEJIDAD	DE CATEGORÍAS DE ESTABLECIMIENTOS DE SALUD
Primer nivel de atención		I – 1
		I – 2
		I – 3
		I – 4
Segundo nivel de Atención	Establecimiento de salud de Atención General	II – 1
		II -2
	Establecimiento de salud de atención especializada	II – E
Tercer nivel de Atención	Establecimiento de salud de Atención General	III – 1
	Establecimiento de salud de atención especializada	III – E
		III – 2

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar-Salinas, C.A., [*Diabetes and tuberculosis: in the labyrinth of the subdevelopment*]. Rev Invest Clin, 2005. **57**(1): p. 82-4.
2. WHO, G.S., Technical report series Nro 727., 1985. **727**.
3. Barceló A, R.S., *Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the Americas*. . Rev Panam Salud Publica 2001. **10**(5): p. 300-308.
4. Wild S, R.G., Green A, Sicree R, King H. , *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2,000 and projections for 2030*. Diabetes Care, 2004. **27**: p. 1047–53.
5. Jeon CY, M.M., *Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies*. Review. PLoS Med., 2008. **15**(5): p. 7.
6. Dooley, K.E. and R.E. Chaisson, *Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics*. Lancet Infect Dis, 2009. **9**(12): p. 737-46.
7. S.Seclén, *La Diabetes mellitus - Problema de salud pública en el Perú. Lima-Perú: Análisis de la Situación de Salud 2010*. Boletín Epidemiológico, 2000.
8. Harries DA, M.M., Jeon CY, Ottmani SE, Lonroth K, Barreto ML, et al. , *Defining the research agenda to reduce the joint burden of disease from Diabetes mellitus and Tuberculosis*. . Trop Med Int Health., 2010. **15**: p. 659–63.
9. Jeon CY, M.M., *Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 Observational Studies*. . PLoS Medicine, 2008. **5**:e152. **doi:10.1371/journal.pmed.0050152**.
10. Olmos, P., et al., [*Tuberculosis and diabetes mellitus: a longitudinal-retrospective study in a teaching hospital*]. Rev Med Chil, 1989. **117**(9): p. 979-83.
11. Swai, A.B., D.G. McLarty, and F. Mugusi, *Tuberculosis in diabetic patients in Tanzania*. Trop Doct, 1990. **20**(4): p. 147-50.
12. Leung, C.C., et al., *Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study*. Am J Epidemiol, 2008. **167**(12): p. 1486-94.
13. Stevenson CR, C.J., Forouhi NG et al., *Diabetes and the risk of tuberculosis: a neglected threat to public health*. . Chronic Illness., 2007a. **3**: p. 228–245.
14. Wang CS, Y.C., Chen HC, Chuang SH, Chong IW, Hwang JJ, et al. , *Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis*. Epidemiol Infect., 2009. **137**: p. 203-10.
15. Stevenson CR, F.N., Roglic G et al. , *Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence*. BMC Public Health, 2007b. **7**: p. 234.
16. Nissapatorn V, K.I., Jamaiah I, Fong MY, Rohela M, Khairul Annuar A. , *Tuberculosis in diabetes patients: A clinical perspective*. . Southeast Asian J Trop Med Public Health., 2005. **36**: p. 213–20.

17. Bashar M, A.P., Rom WN, Condos R., *Increased incidence of multi-drug resistant tuberculosis in diabetic patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997.* . Chest. 2001., 2001. **120**: p. 1514-9.
18. Odegard PS, G.S., *Barriers to medication adherence in poorly controlled diabetes mellitus.* . Diabetes Educ., 2008. **34**: p. 692–7.
19. Munro SA, L.S., Smith HJ, Engel ME, Fretheim A, Volmink J. , *Patient adherence to tuberculosis treatment: A systematic review of qualitative research.* . PLoS Med. , 2007. **4**: p. 1230–45.
20. WHO., *An expanded DOTS framework for effective tuberculosis contro.* Int J Tuberc Lung Dis. , 2002. **6**: p. 378–88.
21. Arbañil H, V.H., Pando R. , *La Diabetes Mellitus en el Hospital Dos de Mayo, aspectos epidemiológicos.* . 1994. **Revista Médica Peruana.**: p. 66-9.
22. ASHO, *Documento del departamento de epidemiología del Hospital dos de mayo.* 2008.
23. Carrión J, T.W., Alvizuri H., *Diabetes Mellitus no insulino dependientes. Características en la altura- Cusco.* . Resumen 3.1 Congreso Peruano de Diabetes Mellitus., 1992.
24. Delgado J, S.S., Gotuzzo E., *Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.* Rev. méd. hered., 2006. **17**(3): p. 132-140.
25. Ottmani SE, M.M., Jeon CY, et.al. , *Consultation meeting on tuberculosis and diabetes mellitus: meeting summary and recommendations.* Int J Tuberc Lung Dis., 2010. **14**(12): p. 1413-1517
26. Guptan A, S., A., *Tuberculosis and Diabetes: An appraisal.* Indian Journal of Tuberculosis., 2000. **47**(3): p. 2-8.
27. Ponce-de-leon, A., et al , *Tuberculosis and Diabetes in Southern Mexico.* Diabetes Care., 2004. **27**: p. 1584 -1590.
28. Brostrom, R.e.a., *Pacific Island Tuberculosis Control Association Meeting, Agana, Guam.* Pacific Island TB Control Country Reportbacks:, 2009. **Octubre 16.**
29. MINSAs., E.S.N.d.P.y.C.d.T., *Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis. Resolución Ministerial N° 383.* 2006.
30. Jeon, C.Y., *Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review.* Tropical Medicine and International Health, 2010. **15**(11): p. 1300-1314.
31. Ruslami, R., *Pharmacokinetics of Antituberculosis Drugs in Pulmonary Tuberculosis Patients with Type 2 Diabetes.* ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY., 2010. **Mar.**: p. 1068–1074.
32. American Diabetes Association, *Standards of medical care in diabetes—2010.* Diabetes Care., 2010. **33**(S11-S61.).

33. Dooley KE, T.T., Golub JE, Dorman SE, Cronin W *Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis*. Am J Trop Med Hyg., 2009. **80**(4): p. 634-9.
34. Alisjahbana B, S.E., Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff TH, Nelwan RH, Parwati I, van der Meer JW, van Crevel R. , *The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis*. Clin Infect Dis. 2007 Aug 15, Jul 5, 2007. **45**(5): p. 428-35.
35. Williams textbook of endocrinology Eleven edition 2008.
36. Ellenberg and Rifkin Diabetes Mellitus fourth edition 1990 pag. 521
37. Ellenberg and Rifkin Diabetes Mellitus fourth edition 1990 pag. 61
38. Ellenberg and Rifkin Diabetes Mellitus fourth edition 1990 pag. 497