



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de Medicina Humana Alberto Hurtado

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN MEDICINA**

**Características clínicas y socioeconómicas de pacientes con la
comorbilidad Tuberculosis-Diabetes Mellitus en el primer nivel de
atención durante el periodo 2012-2017.**

**Clinical and socioeconomic characteristics of patients with the Tuberculosis-Diabetes
Mellitus comorbidity in primary care during the period 2012-2017.**

Investigadores:

Julca Rosales, Diego Jhoel

Quispe Rodriguez, Willy

Rodriguez Marin, Kenny Bruno

Asesor:

Soto Arquíñigo, Leslie Marcial

2018

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Materiales y métodos.....	7
Resultados	9
Discusión.....	12
Conclusiones	17
Declaración de conflictos de interés.....	18
Referencias Bibliográficas.....	19
Anexos.....	24

RESUMEN

Antecedentes: La tuberculosis y la diabetes mellitus son enfermedades relacionadas de forma bidireccional debido a la inmunosupresión y al control glicémico, además de ser ambas de alta prevalencia a nivel mundial y en Perú. Estas requieren un estudio cercano en el primer nivel de atención, donde se realiza el primer contacto con los pacientes, para conocer sus características y asegurar el cumplimiento de tratamiento en ambos casos. **Objetivo:** Describir las características clínicas y socioeconómicas de pacientes con la comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo de tipo retrospectivo, sobre las características clínicas y socioeconómicas en pacientes con la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus tipo 2, tratados en el primer nivel de atención. Se tomó información del tipo clínica y socioeconómica a partir de las historias clínicas y fichas del Programa de Control de Tuberculosis (PCT) de 156 pacientes para su posterior análisis estadístico. **Resultados:** El 62.82% (n=98) de los pacientes perteneció a la etapa de vida adulta. El 79.41% (n=108) de los pacientes presentó mal control metabólico al inicio del tratamiento contra la tuberculosis. Sólo el 18.6% (n=29) registraba hemoglobina glicosilada al inicio del tratamiento antituberculoso. **Conclusiones:** Se deben ampliar estudios en población adulta, mejorar tamizaje y seguimiento de control glicémico e IMC, además de considerar la ampliación del tiempo de tratamiento basado en este y otros estudios.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus tipo 2; Tuberculosis; Comorbilidad; Primer nivel de atención. (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Background: Tuberculosis and type 2 diabetes mellitus are diseases bidirectionally related because of the immunosuppression and the glycemic control, besides being of high

prevalence worldwide and in Peru. These require a close study by primary care, where the first contact is made, in order to know their characteristics and ensure compliance with treatment in both cases. **Objective:** Describe the clinical and socioeconomic characteristics of patients with the comorbidity tuberculosis - type 2 diabetes mellitus in primary care. **Material and Methods:** Descriptive and retrospective study about clinical and socioeconomic characteristics in patients with tuberculosis-diabetes mellitus comorbidity treated in primary care health facilities. Clinical and socioeconomic information was taken from clinical records and files of the Tuberculosis Control Program (PCT) of 156 patients for further statistical analysis. **Results:** 62.82% (n = 98) of patients belonged to adult life stage. 79.41% (n = 108) of patients displayed poor metabolic control at the beginning of treatment against tuberculosis. Only 18.6% (n = 29) had glycosylated hemoglobin recorded at the beginning of treatment against tuberculosis. **Conclusions:** Studies should be expanded in the adult population, screening and monitoring of glycemic control and BMI should be improved, and extension of time treatment time based on this and other studies should be considered.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus, Type 2; Tuberculosis; Comorbidity; Primary care

(source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la diabetes mellitus (DM) tipo 2 es una enfermedad que resulta en un problema de salud pública. Su prevalencia e incidencia están en aumento, al punto de estimarse que para el año 2025 se llegará a trescientos millones de casos a nivel mundial (1). En el Perú la DM tipo 2 tiene una prevalencia estimada del 7 %, con un 4.2% como antecedente y 2.8% de reciente diagnóstico. La región natural con mayor prevalencia de DM es la región costa, especialmente en Lima metropolitana. De igual forma, el sobrepeso, la obesidad y la glucosa

alterada en ayunas (IFG) tienen prevalencias del 33.8%, 18.3% y 22.4 %, respectivamente. Por lo que casi un cuarto de la población peruana tiene riesgo de desarrollar DM (2,3). Con respecto a sus efectos, la DM tipo 2 está asociada a un aumento del riesgo de muerte prematura, que abarca casi el 6,8% de la mortalidad global, de la cual el 80% se produce en países en vías de desarrollo como el Perú. Según Jaime E. Villena, sólo en el 2011, la DM tipo 2 se consolidó como la octava causa de muerte, representando el 3.2% de todos los fallecimientos en el Perú (4,5).

Por otro lado, la tuberculosis (TBC) se constituye en la primera causa de muerte por un agente infeccioso a nivel mundial (6). En Perú, durante los últimos años se ha colocado en el noveno y décimo lugar de las causas específicas de muerte en jóvenes y en adultos con el 3.1% y 2.6% de muertes, respectivamente (7). Es un problema de salud pública en el Perú por lo que impulsó a promulgar la ley 30287 (Ley de Prevención y Control de la Tuberculosis en el Perú), la cual, según refieren Alarcón et al., ha significado un gran avance en cuanto a su control y tratamiento, ya que establece políticas sociales y planes de emergencia, logrando disminuir las tasas de incidencia y morbilidad total en 2 a 3% entre el 2011 y 2015 (6).

Por su localización la TBC se puede clasificar en pulmonar y extrapulmonar, comprometiendo diferentes órganos, dando diferentes expresiones clínicas y coexistiendo con otros agentes infecciosos (8). Es preciso señalar que esta enfermedad presenta una alta infectividad, y que esta aumenta en portadores de algún tipo de inmunosupresión, tales como enfermedades crónicas (entre ellas la DM), enfermedades autoinmunes, VIH, entre otras (9). Respecto a la comorbilidad DM y TBC, se sabe que ambas enfermedades tienen alteraciones metabólicas similares. Algunas de ellas son la hiperglicemia, niveles altos de citoquinas pro inflamatorias sistémicas (IL-1beta, TNF-alfa, IL-6) y estrés oxidativo (10). Por lo que no es extraño encontrar una relación bidireccional entre ambas patologías ya sea en etiología como

mutaciones mitocondriales o respuestas proinflamatorias exageradas o en el tratamiento como el uso de metformina para lograr un mejor balance inmunológico en pacientes con TBC (11, 12). En la diabetes la inmunidad celular innata aparenta ser la más afectada, manifestándose deprimida la función de los polimorfonucleares, así como la quimiotaxis, fagocitosis y destrucción intracelular. El estado hiperglicémico producido por el estrés de la infección favorece una respuesta proinflamatoria que empeora el daño tisular producido por la TBC. Todas estas alteraciones determinan que infecciones como la TBC sean más comunes y severas en pacientes diabéticos, obteniendo malos resultados en el tratamiento como fracasos, recaídas y muerte. Esto hace importante dedicar mayor investigación sobre estas dos enfermedades en nuestra población (9,13,14). La relación entre ambas patologías puede ser descrita desde muchos puntos de vista, siendo uno de los más destacados el papel de la DM como factor de riesgo independiente para el desarrollo de TBC (15). Según Pin-Hui Lee y col., el buen control glicémico podría modificar el riesgo de padecer TBC en pacientes diabéticos, aunque dicho estudio asume una relación de causalidad y menciona a una posible hiperglicemia transitoria previa al inicio del tratamiento antituberculoso, lo que actuaría como probable sesgo del estudio (16). Del mismo modo, se conoce, en pacientes diabéticos, la relación inversa del Índice de Masa Corporal (IMC) con el riesgo de adquirir TBC (16). Por otro lado, el IMC está relacionado directamente con la DM como diagnóstico clínico y con la propia condición de hiperglicemia en la tuberculosis pulmonar prevalente (estudio en Western Cape y Zambia) (18). Estudios peruanos han encontrado algunas diferencias entre los pacientes con TBC y DM y aquellos que sólo padecen TBC, entre las cuales destacan la demora en la negativización del BK en esputo, un aumento en el riesgo de fracaso y diferencias en la sintomatología (19).

El presente estudio se basa en la necesidad de ampliar información sobre esta comorbilidad en el primer nivel de atención, con el objetivo de buscar y describir las características clínicas y socioeconómicas de pacientes con la comorbilidad TBC-DM tipo 2 en un periodo de tiempo de seis años (2012-2017) para su posterior contraste con investigaciones precedentes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, con el objetivo de describir características clínicas y socioeconómicas en los pacientes que presentan la comorbilidad TBC-DM tipo 2, tratados en el primer nivel de atención, para luego contrastarlas con investigaciones previas y poder discutir algunas relaciones o diferencias sobre dicha comorbilidad.

La población de estudio consistió en todos los pacientes adultos (mayores de 18 años) con la comorbilidad antes mencionada, que estuvieron incluidos en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT), y que habían sido atendidos en los centros o puestos de salud del primer nivel de atención, pertenecientes al Ministerio de Salud (MINSA) y ubicados en el distrito de San Martín de Porres, en la ciudad de Lima, desde el 01 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2017. Se excluyeron a treinta y un pacientes, cuyas historias clínicas se habían discontinuado, eliminado, o perdido, o cuyos casos se habían transferido a otros establecimientos de salud no incluidos en este estudio. Se obtuvo el número final de pacientes mediante censo, tomando todos los casos encontrados en el período de estudio, no se necesitó cálculo de tamaño muestral ni técnica de muestreo. Finalmente, se incluyeron 156 pacientes de 15 centros o puestos de salud pertenecientes a diferentes categorías: Un centro de salud de categoría I-4, que contaba con tres unidades productoras de servicios de salud (UPSS): consultorio externo, laboratorio clínico y farmacia. Debe tomarse en consideración que este fue el único en contar con nutricionista como parte del personal del Centro de Salud. Once centros de salud de categoría I-3, que contaban con dos UPSS: consultorio externo y

laboratorio clínico. Dos puestos de salud de categoría I-2, que contaban con una UPSS: consultorio externo.

Se consideró que el paciente tenía diagnóstico de DM tipo 2 y TBC si se encontraban registrados dichos diagnósticos en la historia clínica del PCT. En cuanto a la duración del tratamiento se consideró como un tratamiento de duración normal si cumplía con el número de meses que establece las guías del MINSA para cada caso en particular: seis meses para el caso de TBC sensible en el paciente nuevo o antes tratados (recaídas y abandonos recuperados); doce meses para el caso de TBC extrapulmonar con compromiso miliar, del sistema nervioso central, y osteoarticular; nueve meses para pacientes con coinfección por VIH y veinticuatro meses para TBC MDR. Se catalogó como tratamiento extendido a todos los tratamientos que se extendieron un mes más de lo establecido por el MINSA.

Se categorizó de acuerdo al buen o mal control de la glicemia mediante los datos registrados en las historias clínicas. Así, si la glucemia al inicio del PCT permanecía en el rango de 80 a 130 mg/dl o la HbA1C era menor a 7 % se consideraba que el paciente presentaba un “buen control” glicémico, dándosele preferencia al valor de HbA1C. Si se superaban dichos valores se consideraba que el paciente presentaba “mal control” glicémico.(20)

Nuestro instrumento de recolección de datos fue una tabla elaborada para el presente estudio, que incluía 23 variables. El formato de dicha tabla se describe en los anexos (Formato N° 1). Los datos se registraron a partir de las historias clínicas y las fichas de seguimiento del PCT. Los datos se transfirieron a una tabla elaborada en Microsoft Excel 2010 que luego se exportó al programa estadístico STATA versión 14 para Windows (con licencia otorgada a la Universidad Peruana Cayetano Heredia). Luego, se utilizó estadística descriptiva para el análisis de datos mediante tablas de frecuencias y porcentajes. En las variables cuantitativas que manifestaron distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk) se utilizaron la media y la

desviación estándar como medidas de tendencia central y de dispersión, respectivamente. A su vez, en aquellas que no presentaron distribución normal se utilizaron la mediana y el rango intercuartil como medida de tendencia central y de dispersión, respectivamente.

RESULTADOS

Se incluyeron 156 pacientes con diagnóstico de la comorbilidad TBC-DM tipo 2, cuyos casos estaban descritos en las historias clínicas y formatos del Programa de Control de Tuberculosis (PCT), en quince centros de salud de del distrito de San Martín de Porres, en Lima. Cabe resaltar que 31 pacientes fueron excluidos del estudio debido a tener historias descontinuadas, perdidas o eliminadas, así como transferidas a otros Centros de Salud.

La edad promedio fue de 56.69 ± 11.85 años. La población masculina fue el 66.67% (n=104) con una edad promedio de 55.39 ± 11.73 , mientras que en la femenina fue de 59.30 ± 11.76 . La etapa de edad más común fue la adulta (30-59 años), que representó el 62.82% (n=98). Diez personas no registraban estado civil. Del resto (146 pacientes), el 60.69% (n=89) tenía algún tipo de relación (casado conviviente). De los participantes, el 59.48% (n=91), había registrado haber alcanzado educación secundaria; 21.57% (n=33), primaria; 15.69% (n=24), superior; y 3.27% (n=5), ningún grado de instrucción formal. En tres casos no se encontró registro del grado de instrucción. El 86.19% (n=131) se encontraba realizando algún tipo de trabajo (ocupación), aunque solo el 57.24% (n=87) del total contaba con una ocupación que le significaba ingresos; el otro 28.95% del total (n=44) se dedicaba a las labores del hogar, que hemos catalogado como “ocupación sin remuneración”. En cuatro historias clínicas no se registraba ocupación. En diez historias clínicas no fue explícita la condición de aseguramiento de los pacientes. De los 146 pacientes restantes, el 78.77% (n=115) contaban con seguro (SIS o EsSalud) (Ver Tabla 1). La distancia euclidiana calculada desde la vivienda del paciente a su centro de salud correspondiente presentó una mediana de 776 metros, con

un rango intercuartil de 410 a 1480 metros, aunque se encontraron varios valores extremos. Se encontraron distribuciones muy similares de acuerdo a duración de tratamiento (normal o extendida) y de acuerdo a condición de egreso (curado, abandono o fallecido) (Ver Gráficos 1 y 2).

El 31.41% (n=49) presentó por lo menos otra comorbilidad adicional a DM tipo 2, tomándose en consideración a los pacientes con VIH, que representaron el 3.20% (n=5) del total. El consumo de alcohol fue el hábito nocivo más frecuente (22.43% del total, n=35), fuera sólo (14.10% del total, n=22) o junto a tabaco y/o drogas (8.33% del total, n=13). Por otro lado, el 71.79% (n=112) había negado hábitos nocivos. De los 149 pacientes cuya historia especificaba la presencia de reacción adversa medicamentosa (RAM) previa al inicio del PCT, doce (8.05%) había registrado presentarla, no especificándose en ninguno de los casos (Véase Tabla 2). Entre los pacientes que habían recibido tratamiento hipoglucemiante oral combinado o no con insulina (n=84), siete (8.64%) registraban haber presentado RAM. Mientras que fueron dos (6.25%), entre los que recibían solamente insulina (n=32) (Véase Tabla 3).

La glicemia registrada en las historias clínicas al inicio del PCT fue encontrada en 136 de los 156 pacientes y tuvo una mediana de 179 mg/dL, con un rango intercuartil de 134 a 252 mg/dL; dicha glicemia no tenía distinción en los registros de haber sido tomada en ayunas o al azar. No se obtuvieron registros completos en todos los pacientes del seguimiento de la glucosa tomada, por lo que no se tomó ese dato como parte del estudio. De los 156 pacientes, solamente 29 (18.6%) tenían registrado el valor de hemoglobina glicosilada (HbA1C) al inicio del tratamiento en el PCT. De ellos se obtuvo una media de $10.87\% \pm 2.36\%$. Se encontró que el 79.41% (n=108) de los pacientes presentaban “mal control” glicémico (Gráfico 3). Además, el 77.14% de los no consumidores de alcohol presentó “mal control”

glicémico, mientras que el porcentaje era de 87.09% entre los consumidores (Gráfico 4). El 92.31% (n=144) tenía DM tipo 2 como antecedente patológico; el 7.69% (n=12) fue diagnosticado como parte del tamizaje de rutina al inicio del tratamiento o posterior a este. Solamente en 131 casos se especificaba si se recibía o no tratamiento hipoglucemiante al inicio del PCT. De estos, el 89.31% (n=117) recibía tratamiento hipoglucemiante: el 58.01% (n=76) recibía tratamiento oral (metformina, glibenclamida, o ambos) y 31.30% (n=41) recibía insulina (sola o combinada con metformina) (Véase Tabla 4). Se encontraron diferencias en los porcentajes de frecuencias de curados, abandonos y fallecidos según la presencia de tratamiento hipoglicemiante (sin tratamiento, hipoglucemiante oral o insulina) al inicio del PCT. Los porcentajes de curados entre los que no recibían tratamiento, los que recibían tratamiento solo hipoglucemiantes orales y los que recibían insulina, fueron 66.67% (n=8), 82.26% (n=51) y 81.25% (n=26), respectivamente. A su vez, los porcentajes correspondientes de fallecidos fueron de 16.67% (n=2), 11.29% (n=7) y 3.13% (n=1) (Véase Gráfico 5).

El índice de masa corporal (IMC) promedio al inicio del tratamiento antituberculoso de 154 pacientes (se excluyeron dos por no ser posible calcular IMC) fue de 24.03 ± 3.70 kg/m². El 52.60% de los casos (n=81) mostró alteración en el peso: el 41.56% (n=64) presentó sobrepeso u obesidad, y el 11.04% (n=17) presentó bajo peso (Véase Tabla 5).

Se encontró el registro de la baciloscopia previa al inicio del tratamiento en el PCT en 154 pacientes. Fueron positivos en 78.57% (n=121). El patrón radiológico más frecuente fue el infiltrado alveolar con 33.99% (n=52) de los casos, seguido del patrón mixto (que incluía más de un hallazgo radiológico) con 27.69% (n=42) y la caverna con 16.99% (n=26). El patrón radiológico menos frecuente fue tractos fibrosos con 5.88% (n=9). Solo el 15.69% (n=24) mostró una radiografía de tórax aparentemente normal (Gráfico 6). Asimismo la

localización más frecuente de la infección por TBC fue la pulmonar, en el 92.31% (n=144). Se encontraron doce casos (7.69%) de TBC extrapulmonar: miliar (dos casos), pleural (dos casos), meníngea (un caso), de piel (un caso), de columna vertebral (cinco casos), y multisistémica (un caso) (Véase Tabla 6).

La mayoría, el 76.28% (n=119), ingresó bajo la condición de nuevo al PCT. Le siguieron en frecuencia los casos de recaída, con 21.79% (n=34). Hubieron tres casos (1.92%) de abandono recuperado. La condición de egreso más frecuente fue la de “curado” con 80.62% (n=104), seguido de los abandonos y fallecidos, con 10.07% (n=13) y 9.30% (n=12), respectivamente (Véase Tabla 7).

Entre los curados se encontró una mediana de 223 días (7.43 meses) con un rango intercuartil de 192-271 días (6.4-9.03 meses) en la duración en el tratamiento; 82 días (rango intercuartil 31-173 días), entre quienes abandonaron el tratamiento; y 29.5 días (rango intercuartil 15.5-102 días), entre los fallecidos. En general, En lo referente a esquema de tratamiento, todos iniciaron bajo el esquema I. El 10.90% (n=17) desarrolló resistencia, culminando su tratamiento con otros esquemas: empírico, MDR, o estandarizado (2.56% n=4); personalizado, (6.56% n=10); y XDR, (1.92% n=3) (Véase Tabla 8).

DISCUSIÓN

Estudios peruanos previos en pacientes que padecen la comorbilidad TBC-DM tipo 2, como el realizado por Delgado Rospigliosi et al., muestran algunos valores sobre complicaciones de manejo a nivel hospitalario (14). Nuestro estudio, realizado en el primer nivel de atención, reúne características clínicas y socioeconómicas de fácil acceso y seguimiento, nos condujo al hallazgo de algunos datos interesantes respecto a esta comorbilidad.

La edad promedio fue de 56.69, cifra que concuerda con la de otros estudios, donde la etapa de vida adulto (30-59 años) también fue la más afectada, sin discordancia entre hombres y

mujeres (13,18). En cuanto al nivel de instrucción, debido a que, en nuestro caso, se encontró un número muy pequeño de pacientes sin instrucción, no se pudo realizar un análisis claro contrastando porcentaje de frecuencias. Por otro lado, en cuanto al estado civil se encontró que la mayoría presentaba una relación, específicamente en el 60.69% (n=89), cifra acorde con otros estudios, como el de Pin-Hui Lee y col. (16), que da a entender la probable asociación enfermedad-soporte familiar.

El dato sociodemográfico obtenido en nuestro estudio sobre la distancia del Centro de Salud a la vivienda del paciente mostró, como puede observarse en el Gráfico 1, una distribución muy parecida entre los pacientes que terminaron su tratamiento en el tiempo estimado y los que tuvieron un tratamiento extendido. Si bien es cierto que la distribución de estos últimos presentaba algunos outliers o valores extremos, en nuestro estudio dichos valores no eran susceptibles de un análisis o comparación mayores, para lo cual requerirían estudios de mayor complejidad. Sin embargo, es válido mencionar que se hallaron distancias que excedían los cinco kilómetros. A su vez, las distribuciones de distancia también fueron similares según la condición de egreso (curado, fallecido, abandono), como se observa en el Gráfico 2.

El hábito nocivo más frecuente fue el consumo de alcohol, el cual según estudios está asociado a un alto IMC y por ende a un peor control glicémico y a un mayor riesgo de adquirir tuberculosis (17,21), situación que resulta parecida a la de nuestro estudio, como se puede apreciar en el Gráfico 4. Todo lo cual nos indica que los hábitos nocivos forman parte importante del control y prevención de la tuberculosis, sobre todo en pacientes diabéticos. Múltiples estudios demuestran la relación directa entre la glicemia basal y el riesgo de adquirir tuberculosis, lo cual indica que el control glicémico es relevante para la prevención de enfermedades infecciosas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (16,22,23). Esto último

se ve reflejado en nuestro estudio, donde se encontró que la glicemia al inicio del tratamiento para tuberculosis presentó una mediana de 179 mg/dl, valor que supera lo descrito para un buen control glicémico (<130 mg/dl) (20), reflejando que la mayoría de los participantes en nuestro estudio presentan una glucosa mayor a 130 mg/dl, con la salvedad de que no se pudo precisar si dichas glicemias fueron obtenidas en ayunas o no, lo cual sesga el análisis de esta variable.

Los datos sobre el tratamiento hipoglucemiante previo al ingreso al PCT se recogieron en base a la entrevista al paciente descrita en la historia clínica, lo cual pudo sesgar la información debido a que muchos pacientes no están familiarizados con los medicamentos que emplean o pueden presentar baja adherencia al tratamiento, especialmente en enfermedades crónicas. Esto se corrobora en estudios como el de Peñarrieta y col. (basado en enfermedades crónicas como DM, hipertensión y cáncer), en donde se encontró como principales obstáculos el social y la emocional para dicha adherencia (24,25). Teniendo en cuenta lo anterior, observamos que en nuestro caso hubo un mayor porcentaje de fallecidos entre los que no figuraba tratamiento antidiabético en la historia clínica que entre aquellos que usaban algún tipo de hipoglucemiante, sea por vía oral o parenteral. Sin embargo, dicho resultado debe corroborarse en estudios más complejos, teniendo en cuenta la regularidad y la frecuencia del tratamiento. Si bien la insulina es el tratamiento antidiabético recomendado por el PCT y no describimos el tratamiento antidiabético durante el esquema antituberculoso (no se contaba con esa información), estudios muestran el efecto inmunomodulador de fármacos como metformina que podrían actuar como terapia combinada para potenciar el efecto de los antituberculosos de primera línea (12), por lo que resultaría un gran aporte estudiar de dichas asociaciones de fármacos en la evolución de los pacientes.

Nuestra media de IMC al inicio fue de 24.03 ± 3.70 kg/m², con un 41.56% de pacientes con sobrepeso y obesidad, cifra afín al hallazgo de otros estudios que relacionan el manejo nutricional (26) y el IMC con el riesgo de adquirir tuberculosis o de su recurrencia (17,22), aunque existe evidencia de una acción antiinflamatoria de los ácidos grasos de cadena corta (con énfasis en el butirato) a dosis fisiológicas (27). En nuestro estudio, no se obtuvieron datos del IMC de los pacientes durante el periodo que duró su tratamiento antituberculoso.

En términos generales, la mediana de la duración del tratamiento fue de 7.43 meses y en ocasiones se extendía hasta los 9.03 meses (como se describe en el rango intercuartil correspondiente) lo cual supera el tiempo estipulado por la norma técnica, tomando en cuenta que la mayoría requería esquema de seis meses, pero que concuerda con algunos estudios que recomiendan la extensión del tratamiento hasta los nueve meses (28,29).

Al igual que en el estudio realizado por la Dra. Cynthia Mendoza León en el Hospital Daniel Alcides Carrión, se encontró que la mayoría población de diabéticos que desarrollaron TBC presentaba un mal control glicémico al inicio del tratamiento antituberculoso, con la diferencia de que en aquel se trataba de pacientes con tuberculosis MDR (30). Delgado Rospigliosi et al. también encontraron asociación entre el control glicémico (abarcada en el concepto de control metabólico) y la evolución de los pacientes con TBC, además de ser la etapa de vida adulto (30-59 años) también la más afectada, probablemente debido a la disminución de la esperanza de vida al tener ambas patologías (19). Al ser nuestro estudio realizado en el primer nivel de atención, solo una pequeña parte de la población en estudio tuvo acceso a la medición de HbA1C como control al inicio del tratamiento, esto debido a que los laboratorios clínicos de los centros de salud no contaban con los métodos medirla y al elevado costo que significaba para el paciente tomársela en un laboratorio particular. De tal forma, es posible que haya existido subdiagnóstico de DM debido a la escasez de pruebas

confirmatorias o al manejo inadecuado del tamizaje y seguimiento (31). Aunque actualmente la norma técnica de DM del MINSA tiene en cuenta otras pruebas, además de HbA1C, para el diagnóstico de DM tipo 2 (32), los médicos de atención primaria deberían realizar un seguimiento estricto de estos pacientes tomando en consideración esta prueba. Los estudios mencionados anteriormente demuestran la necesidad de la estandarización del método más apropiado y costoefectivo en vista del impacto sobre el manejo del paciente con TBC y DM tipo 2 (33).

A diferencia del estudio realizado en la India por Alavi SM et al. donde se encontró que, radiológicamente, las lesiones cavitarias y el infiltrado nodular eran más común en los pacientes con DM (34), en nuestro estudio se encontró al infiltrado alveolar como la lesión con más porcentaje de casos. Por otro lado, estudios realizados en Perú como el de Carrión-Torres et al. no encuentran ningún patrón radiológico patognomónico, así como en el de Delgado J. et al donde se menciona que los pacientes diabéticos tienen presentaciones radiológicas atípicas sin que se especifique el tipo de lesión observada (14,19). Debemos tomar en cuenta que en nuestro estudio los datos radiológicos se basaron en lo observado por los médicos tratantes y a lo que estos registraron en las historias clínicas. A causa de esto se necesitan más estudios para poder establecer la presencia predominante o no de algún tipo de lesión radiológica entre los pacientes con la comorbilidad estudiada.

El presente estudio contó con varios limitantes, algunas de las cuales han sido mencionadas en los párrafos anteriores. El principal derivó de nuestras fuentes de información (historias clínicas y fichas de seguimiento) donde no se encontraron registrados la totalidad de los datos, o, si se encontraban escritos, no presentaban especificaciones. Ejemplo de esto fue la falta de información sobre el tiempo de latencia entre el inicio del tratamiento antituberculoso y el diagnóstico de DM-tipo 2; la regularidad, la frecuencia, y el principio activo

del tratamiento hipoglucemiante; el seguimiento del control glicémico a lo largo del tratamiento; y los cambios que hubieron, de acuerdo a la evolución, en el tratamiento para DM-tipo 2. Asimismo, debemos hacer hincapié en el componente subjetivo de datos como el patrón radiológico de la lesión pulmonar que se registraba en la historia de cada paciente. Al no contar con HbA1C en los Centro de Salud el estudio también se vio limitado pero su análisis sirvió para enfatizar su uso en el primer nivel de atención.

En base a los resultados encontrados en este estudio se recomienda enfatizar en el control glicémico de los pacientes con la comorbilidad DM tipo 2 y tuberculosis debido a que este influye en el resultado final del tratamiento contra la tuberculosis. Se debe realizar un seguimiento de la glicemia ya sea por glucosa en ayunas o por medio de hemoglobina glicosilada. Se debe contar con valores de hemoglobina glicosilada al inicio, durante y al final del tratamiento debido a que es una prueba muy útil para catalogar el control glicémico y está disponible dentro del seguro integral de salud.

De igual forma se recomienda reforzar el control nutricional de estos pacientes ya sea en el mismo centro o puesto de salud o por medio de una referencia a un establecimiento de salud de mayor complejidad.

Las historias clínicas deben ser llenadas de manera correcta por el personal de salud debido a que mucha de la información registrada es valiosa para estudios como este u otros de carácter analítico. Un ejemplo de información no registrada en varias historias son el tipo de tratamiento antidiabético que tenían los pacientes antes del diagnóstico de TBC y no se especificaba el principio activo de dicho tratamiento.

CONCLUSIONES

Se puede concluir en primer lugar que muchas de las características socioeconómicas y demográficas analizadas tienen un comportamiento parecido al de otros estudios realizados

tanto en Perú como a nivel mundial, como es el caso del grupo etario y del estado civil. Tomar en cuenta que tal comportamiento socioeconómico y demográfico conlleva a conocer mejor la población afectada y enfatizar medidas en dichos individuos. En cuanto a la distancia del Centro de Salud a la vivienda del paciente, la información obtenida debe ser estudiada a profundidad para poder hallar una relación y tomarlo como punto de partida para un mejor manejo de las visitas domiciliarias, de ser necesario.

En cuanto a las características clínicas, muchos de los datos obtenidos son concordantes con los estudios revisados, destacando el control glicémico alterado y el IMC, lo cual muestra que un adecuado seguimiento de la diabetes mellitus en pacientes con tuberculosis es más concordante con un mejor resultado, así como un adecuado control nutricional y glicémico podría servir para prevenir aparición de tuberculosis en pacientes diabéticos (16).

El tiempo de tratamiento resultó extendido en la mayoría de los pacientes estudiados, lo cual evidencia la práctica que existe en los centros de salud del primer nivel de atención y brinda una evidencia más, junto a otros estudios realizados, sobre la probabilidad de extender el tratamiento (27). Sobre la modificación del tiempo específico se requiere más estudios que lo determinen, sobre todo en una población que recibe tratamiento netamente supervisado como en nuestro país.

Estamos ante un problema de salud pública que requiere mayor énfasis en la atención primaria. Se deben tomar medidas adecuadas de tamizaje, seguimiento, y prevención, así como ampliar estudios sobre la comorbilidad en cuestión en el primer nivel de atención, debido a la alta concentración de pacientes tratados en dicho nivel.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés. El trabajo en mención fue financiado en su totalidad por los propios autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública*. 2014; 31 (1):9-15
2. Segundo N Seclen, Moises E Rosas, Arturo J Arias, Ernesto Huayta, Cecilia A Medina. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2015.
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2013). Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), Mayo 2014.
4. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas de la FID*. Octava ed.; 2017.
5. Jaime E. Villena. Simposio sobre Diabetes Mellitus. *Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú*. *Revista DIAGNÓSTICO* Vol. 55 (4). Octubre-Diciembre 2016.
6. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017 Junio; 34 (2).
7. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. *Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú*. 2015.
8. Zumla, Raviglione M, Hafner, Reyn Fv. Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*. 2013 Febrero 21; 368: p. 745-755.
9. Ugarte-Gil C, Moore DAJ. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública*. 2014; 31(1):137-42.

10. Restrepo BI, Metformin: Candidate host-directed therapy for tuberculosis in diabetes and non-diabetes patients, *Tuberculosis* (2016)
11. Cesar A. Prada-Medina et al. Systems Immunology of Diabetes-Tuberculosis Comorbidity Reveals Signatures of Disease Complications. *Scientific Reports* volume 7, Article number: 1999(2017).
12. Vashisht R, Brahmachari SK. Metformin as a potential combination therapy with existing front-line antibiotics for Tuberculosis. *Journal of Translational Medicine*. 2015;13:83.
13. Bonilla Asalde C. Situación de la tuberculosis en el Perú. *Acta Médica Peruana*. 2008; 25(3).
14. Delgado J, Seclen S, Gotuzzo E. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Revista Médica Herediana*. 2006; 17(3).
15. Ernest Yorke, Yacoba Atiase, Josephine Akpalu, Osei Sarfo-Kantanka, Vincent Boima, and Ida Dzifa Dey, “The Bidirectional Relationship between Tuberculosis and Diabetes,” *Tuberculosis Research and Treatment*, vol. 2017, Article ID 1702578, 6 pages, 2017.
16. Lee P-H, Fu H, Lai T-C, Chiang C-Y, Chan C-C, Lin H-H (2016) Glycemic Control and the Risk of Tuberculosis: A Cohort Study. *PLoS Med* 13(8): e1002072.
17. Hsien-Ho Lin et al. Association of Obesity, Diabetes, and Risk of Tuberculosis: Two Population-Based Cohorts. *Association of Obesity, Diabetes, and Tuberculosis • CID* 2018:66. 2017.

18. Bailey et al. The association of hyperglycaemia with prevalent tuberculosis: a population-based cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* (2016) 16:733. 2016.
19. Carrión-Torres O, Cazorla-Saravia P, Torres Sales JW, Carreazo Pariasca NY, De La Cruz Armijo FE. Características del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2015; 32(4):680-6.
20. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 2018 Enero; 41(1).
21. Hernández-Mendoza L, Bravo-Román E, García-Macedonio JE, García-González R. La diabetes mellitus como factor predisponente para tuberculosis. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2017; 64 (3): 125-134. 2017.
22. Lucía Monserrat Pérez-Navarro, Francisco Fuentes-Domínguez, Jaime Morales-Romero y Roberto Zenteno-Cuevas. Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México. *Gaceta Médica de México*. 2011;147:219-25.
23. Yolanda González-hernández, Eduardo Sada Díaz, Alejandro Escobar-gutiérrez, Marcela Muños Torrico, Martha Torres Rojas. Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus: Mecanismos inmunológicos involucrados en la susceptibilidad. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex Volumen 22 - Número 1 Enero-marzo 2009 Páginas: 48-55*.
24. Peñarrieta María et al. Automanejo en enfermedades crónicas: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y cáncer. *Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener*, 2015, N.º 4.

25. Herrera-Añazco, Percy; Pacheco-Mendoza, Josmel; Valenzuela-Rodríguez, Germán; Málaga, Germán Autoconocimiento, adherencia al tratamiento y control de la hipertensión arterial en el Perú: Una Revisión Narrativa. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, vol. 34, núm. 3, 2017, pp. 497-504.
26. Mariela Contreras Rojas. *Nutrición Y Tuberculosis. Síntesis de la guía OMS, “La Atención Y Apoyo Nutricional A Pacientes Con Tuberculosis”*. Bol - Inst Nac Salud 2014; año 20 (5-6) mayo - junio.
27. Ekta Lachmandas, Corina N. A. M. van den Heuvel, Michelle S. M. A. Damen, Maartje C. P. Cleophas, Mihai G. Netea, and Reinout van Crevel, “Diabetes Mellitus and Increased Tuberculosis Susceptibility: The Role of Short-Chain Fatty Acids,” *Journal of Diabetes Research*, vol. 2016, Article ID 6014631, 15 pages, 2016.
28. Jann-Yuan Wang et al. Optimal duration of anti-TB treatment in patients with Diabetes: Nine or Six months?. *Original Research Chest Infections. CHEST* 2015; 147(2): 520 - 528.
29. Zheng C, Hu M, Gao F. Diabetes and pulmonary tuberculosis: a global overview with special focus on the situation in Asian countries with high TB-DM burden. *Global Health Action*. 2017;10(1):1264702.
30. Mendoza León C. *Diabetes mellitus mal controlada como factor de riesgo para tuberculosis resistente en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2010-2012 [Tesis para obtención de especialidad]*. Lima: Escuela de postgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013.
31. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. *Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis*. Primera ed. Perú; 2014.

32. Ministerio de Salud – Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Primera ed. Perú; 2016.
33. Germán Campuzano-Maya , Guillermo Latorre-Sierra. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina & Laboratorio, Volumen 16, Números 5-6, 2010.
34. Alavi SM, Khoshkho MM, Salmanzadeh S, Eghtesad M. Comparison of Epidemiological, Clinical, Laboratory and Radiological Features of Hospitalized Diabetic and Non-Diabetic Patients With Pulmonary Tuberculosis at Razi Hospital in Ahvaz. Jundishapur Journal of Microbiology. 2014; 7(9):e12447.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes participantes del estudio.

	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Edad (años)</i>	156	56.69	11.85
<i>Hombres</i>	104	55.39	11.73
<i>Mujeres</i>	52	59.30	11.76
	<i>n</i>	<i>Frecuencia (Porcentaje)</i>	<i>Frecuencia acumulada (Porcentaje)</i>
<i>Sexo</i>	156		
<i>Hombres</i>	104	66.67	66.67
<i>Mujeres</i>	52	33.33	100.00
<i>Edad por etapas</i>	156		
<i>Adulto (30-59 años)</i>	98	62.82	62.82
<i>Adulto mayor (>60 años)</i>	58	37.18	100.00
<i>Estado civil</i>	146		
<i>Sin relación</i>	57	39.04	39.04
<i>Con relación (casados, convivientes)</i>	89	60.96	100.00
<i>Grado de instrucción</i>	153		
<i>Sin instrucción</i>	5	3.27	3.27
<i>Primaria</i>	33	21.57	24.84
<i>Secundaria</i>	91	59.48	84.31
<i>Superior</i>	24	15.69	100.00
<i>Ocupación</i>	152		
<i>Con ocupación remunerada</i>	87	57.24	57.24
<i>Con ocupación no remunerada</i>	44	28.95	86.19
<i>Sin ocupación</i>	21	13.82	100.00
<i>Condición de asegurado</i>	146		
<i>No</i>	31	21.33	21.33
<i>Sí</i>	115	78.77	100.00
	<i>n</i>	<i>Mediana</i>	<i>p25-p75</i>
<i>Distancia euclidiana desde la vivienda del paciente a centro de salud (metros)</i>	156	776	410-1480

Tabla 2. Antecedentes de importancia en los pacientes participantes del estudio.

	<i>n</i>	<i>Frecuencia (Porcentaje)</i>	<i>Frecuencia Acumulada (Porcentaje)</i>
<i>Comorbilidades diferentes a DM-tipo 2</i>	156		
<i>VIH</i>	5	3.20	3.20
<i>Otras</i>	44	28.20	31.41
<i>Ninguna</i>	107	68.58	100.00
<i>Hábitos nocivos</i>			
<i>Alcohol</i>	22	14.10	14.10
<i>Alcohol + Tabaco y/o drogas</i>	13	8.33	22.43
<i>Tabaco y/o drogas</i>	9	5.76	28.20
<i>Niega</i>	112	71.79	100.00
<i>RAM previo al inicio de tratamiento</i>	149		
<i>No</i>	137	91.95	91.95
<i>Sí</i>	12	8.05	100.00

Tabla 3. Reacciones adversas medicamentosas previas al inicio del tratamiento, de acuerdo al tratamiento hipoglucemiante utilizado.

<i>RAM</i>	<i>Sin tratamiento</i>		<i>Hipoglucemiante oral +/- Insulina</i>		<i>Insulina</i>	
	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Sí</i>	0	0.00%	7	8.64%	2	6.25%
<i>No</i>	12	100.00%	74	91.36%	30	93.75%
<i>Total</i>	12	100.00%	84	100.00%	32	100.00%

Tabla 4. Características asociadas al diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

	<i>n</i>	<i>Mediana</i>	<i>p25-p75</i>
<i>Glicemia al inicio del tratamiento (mg/dL)</i>	136	179	134-252
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>HbA1C (%)</i>	29	10.17	2.35
	<i>n</i>	<i>Frecuencia (Porcentaje)</i>	<i>Frecuencia Acumulada (Porcentaje)</i>
<i>Control glicémico al inicio del tratamiento</i>	136		
<i>Buen control glicémico</i>	28	20.59	20.59
<i>Mal control glicémico</i>	108	79.41	100.00
<i>Momento del diagnóstico de DM-tipo 2</i>	156		
<i>Previo a tratamiento</i>	144	92.31	92.31
<i>Al inicio o posterior a tratamiento</i>	12	7.69	100.00
<i>Tratamiento hipoglucemiante al inicio</i>	131		
<i>Metformina</i>	52	39.69	39.69
<i>Glibenclamida</i>	8	6.11	45.80
<i>Metformina+Glibenclamida</i>	16	12.21	58.01
<i>Insulina</i>	32	24.43	82.44
<i>Insulina+Metformina</i>	9	6.87	89.31
<i>Sin tratamiento</i>	14	10.69	100.00

Tabla 5. Índice de masa corporal y alteraciones del peso en los participantes del estudio.

	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Índice de masa corporal (IMC) (kg/m²)</i>	154	24.03	3.70
	<i>n</i>	<i>Frecuencia (Porcentaje)</i>	<i>Frecuencia Acumulada (Porcentaje)</i>
<i>Alteración de peso según IMC</i>	154		
<i>Sobrepeso u obesidad</i>	64	41.56	41.56
<i>Bajo peso</i>	17	11.04	52.60
<i>Normal</i>	73	47.40	100.00

Tabla 6. Características asociadas al diagnóstico de Tuberculosis.

	<i>n</i>	<i>Frecuencia (Porcentaje)</i>	<i>Frecuencia Acumulada (Porcentaje)</i>
<i>Resultados de baciloscopia</i>	154		
<i>Negativo</i>	33	21.43	21.43
<i>Positivo</i>	121	78.57	100.00
<i>Patrón radiológico</i>	153		
<i>Infiltrado alveolar</i>	52	33.99	33.99
<i>Caverna</i>	26	16.99	50.98
<i>Tractos fibrosos</i>	9	5.88	56.86
<i>Mixto</i>	42	27.45	84.31
<i>Aparentemente normal</i>	24	15.69	100.00
<i>Localización de la infección TB</i>	156		
<i>Pulmonar</i>	144	92.31	92.31
<i>Extrapulmonar</i>	12	7.69	100.00

Tabla 7. Condiciones de ingreso y egreso de los pacientes al Programa de Control de Tuberculosis.

	<i>n</i>	<i>Frecuencia (Porcentaje)</i>	<i>Frecuencia Acumulada (Porcentaje)</i>
<i>Condición de ingreso</i>	156		
<i>Nuevo</i>	119	76.28	76.28
<i>Recaída</i>	34	21.79	98.08
<i>Abandono recuperado</i>	3	1.92	100.00
<i>Condición de egreso</i>	129		
<i>Curado</i>	104	80.62	80.62
<i>Abandono</i>	13	10.07	90.69
<i>Fallecido</i>	12	9.30	100.00

Tabla 8. Características asociadas al tratamiento antituberculoso en los pacientes del estudio.

	<i>n</i>	<i>Mediana</i>	<i>p25-p75</i>
<i>Duración del tratamiento (días)</i>			
<i>Curados</i>	103	223	192-271
<i>Abandonos</i>	13	82	31-173
<i>Fallecidos</i>	12	29.5	15.5-102
	<i>n</i>	<i>Frecuencia (Porcentaje)</i>	<i>Frecuencia Acumulada (Porcentaje)</i>
<i>Esquema de tratamiento*</i>			
	156		
<i>Empírico/MDR/Estandarizado</i>	4	2.56	2.56
<i>Personalizado</i>	10	6.41	8.97
<i>XDR</i>	3	1.92	10.90
<i>Esquema I (Sensible)</i>	139	89.10	100.00

*Esquema de tratamiento que se registraba al momento de la recolección de datos o con el que culminaban el tratamiento los pacientes, pues todos ellos habían iniciado bajo el esquema I.

Gráfico 1. Distancia en metros desde la vivienda del paciente hasta el centro de salud donde recibe tratamiento, de acuerdo a las categorías de duración de tratamiento: normal y extendido.

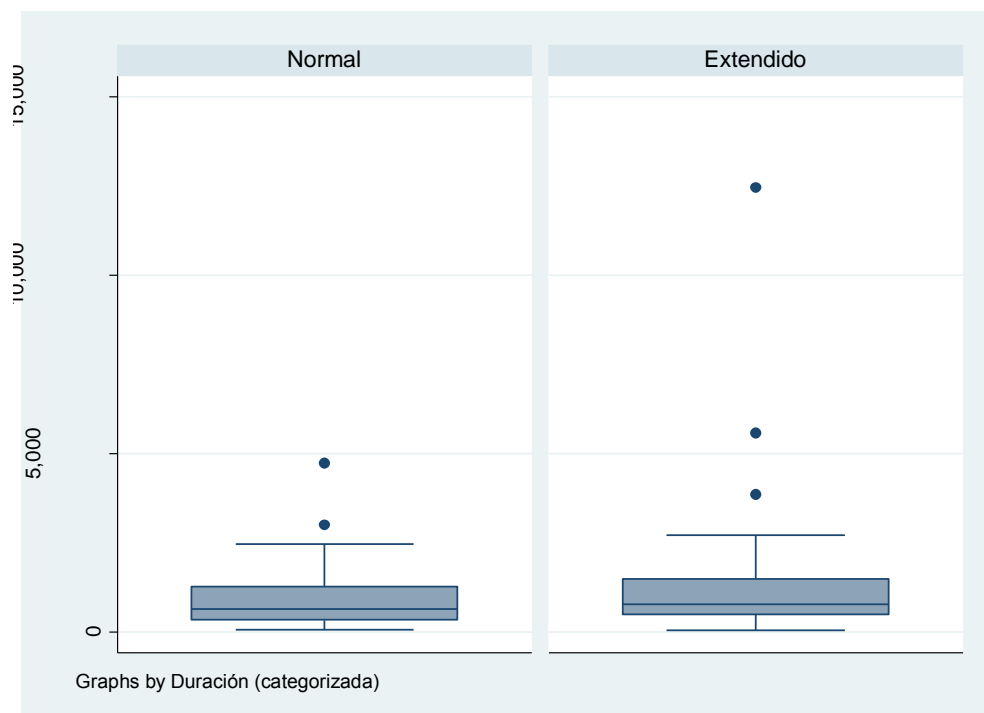


Gráfico 2. Distancia en metros desde la vivienda del paciente hasta el centro de salud donde recibe tratamiento, de acuerdo a las categorías de condición de egreso: curado, abandono y fallecido.

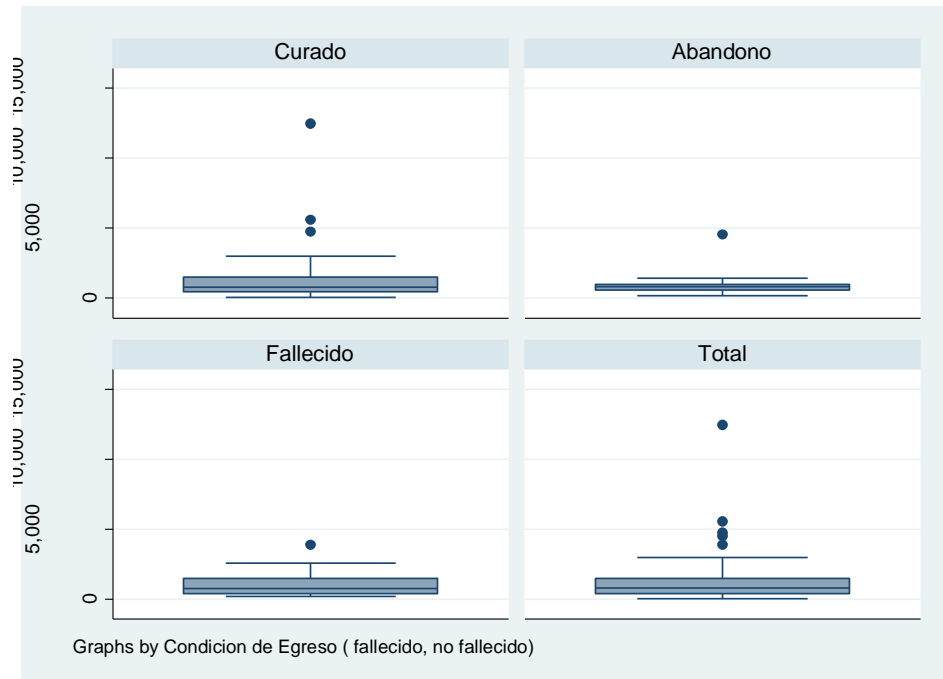


Gráfico 3. Tipo de control glicémico de acuerdo a hallazgos de laboratorio en la muestra.

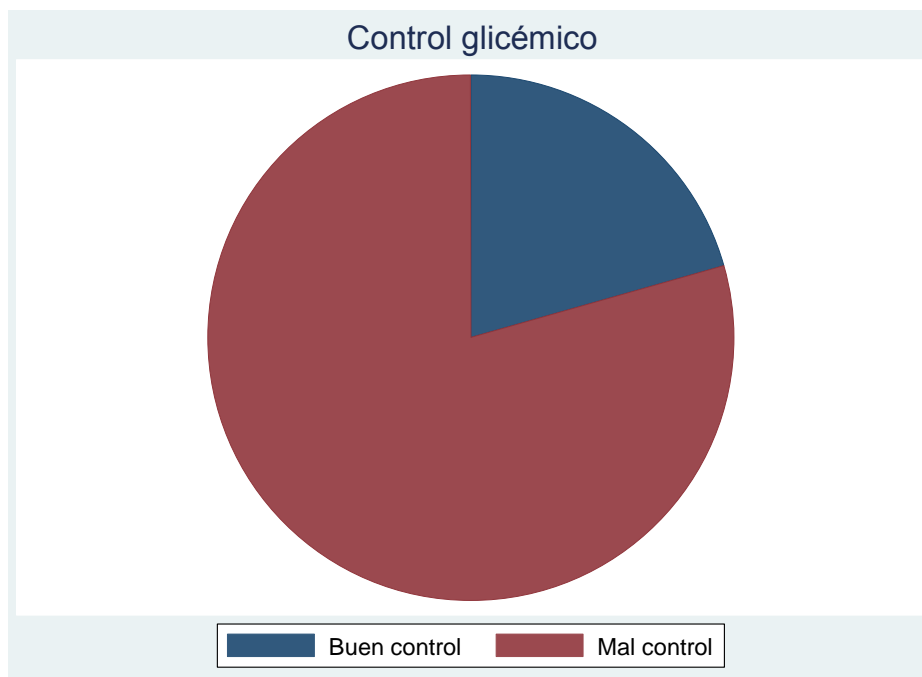


Gráfico 4. Porcentaje de frecuencias de la calidad en el control glicémico de acuerdo al consumo de alcohol.

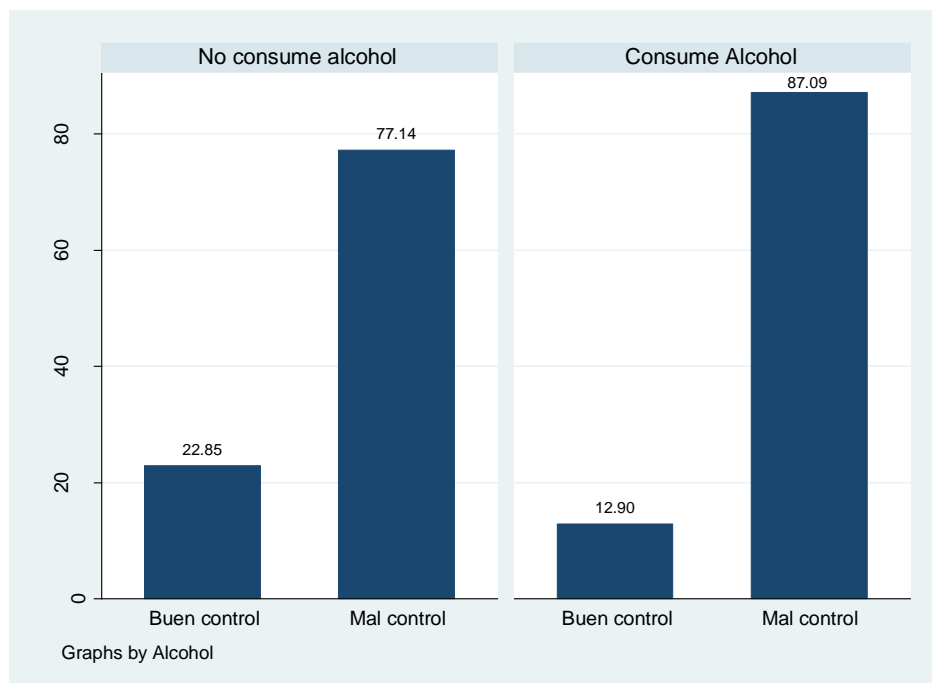


Gráfico 5. Porcentaje de frecuencias de la condición de egreso según la presencia de tratamiento hipoglucemiante al inicio del PCT.

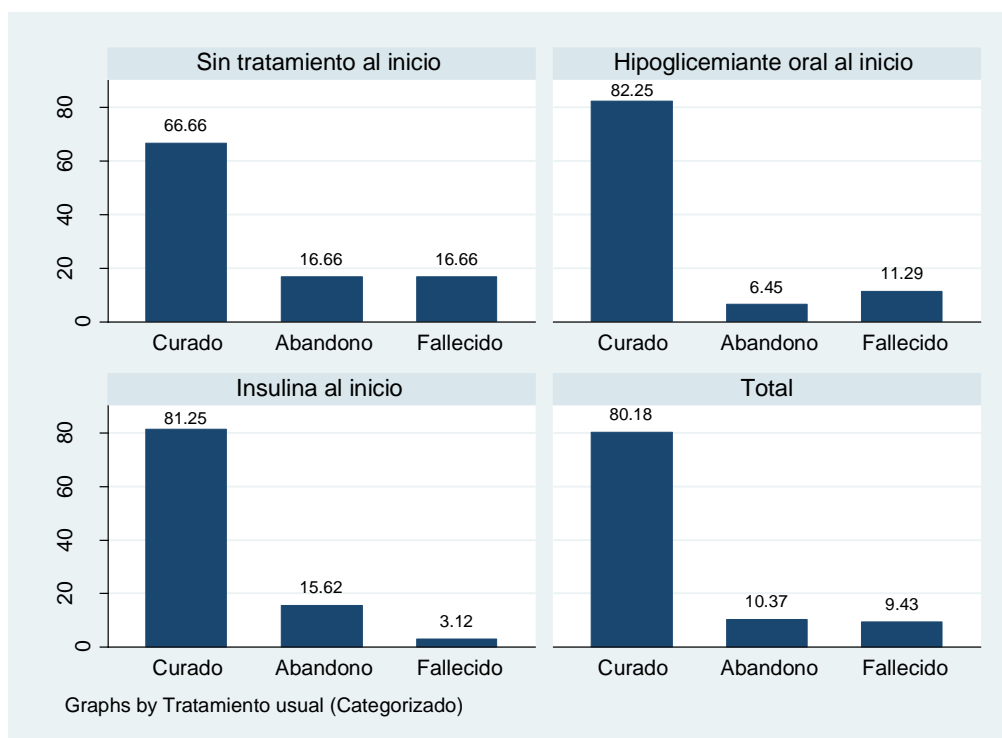


Gráfico 6. Frecuencia relativa de hallazgos radiológicos en la muestra (IA: infiltrado alveolar; TF: tractos fibrosos).

