



PERÚ

Ministerio
de Salud

Programa de Apoyo
a la Reforma del Sector Salud
PARSALUD II



Invirtiendo en nuestro futuro

El Fondo Mundial

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA COMORBILIDAD

TUBERCULOSIS (TB) Y DIABETES MELLITUS (DM) EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

31 ENERO 2012

Esta consultoría fue desarrollada en el marco del Proyecto “Haciendo la diferencia: consolidando una respuesta amplia e integral contra la Tuberculosis en el Perú” Octava Ronda Fondo Mundial -

Componente Tuberculosis bajo los términos de donación (PER-809-G07-T suscrito entre el Ministerio de Salud y el Fondo Mundial - Receptor Principal PARSALUD II). Fue preparada por el equipo Consultor: Dr. Max Agüero Fernández, Dr. Hugo Arbañil Huamán, Dr. Renzo Zavala, Dr. Víctor Gonzáles, Dra. Lourdes Kusunoki Fuero, bajo la supervisión de la Coordinadora Técnica, Dra. Rosa Inés Béjar Cáceres–Coordinadora de Proyecto y la Dra. Yuleika Rodríguez Calviño-Especialista de TB del mencionado Proyecto.

ACRÓNIMOS

ASR	Asintomático Respiratorio
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
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
E	Etambutol
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ERC-5	Enfermedad Renal Crónica estadio 5
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
GI	Gamma Interferón
Gm	Gramo
Hb A1C	Hemoglobina glucosilada
H	Isoniacida
HTA	Hipertensión arterial
INS	Instituto Nacional de Salud
MINSA	Ministerio de Salud
MNT	Micobacterias no TB
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAS	Ácido Paraaminosalicílico
PPD	Derivado Proteico Purificado (Siglas en Inglés)

PTOG	Prueba de Tolerancia oral a la glucosa
SR	Sintomático respiratorio
SRE	Sintomático respiratorio esperado
SRI	Sintomático respiratorio identificado
TB	Tuberculosis
TB EP	Tuberculosis extra pulmonar
TBP-FP	Tuberculosis pulmonar con frotis positivo
TBP-CP	Tuberculosis pulmonar cultivo positivo
TB MDR	Tuberculosis multidrogo resistente
TB XDR	Tuberculosis extremadamente resistente
Z	Pirazinamida

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA COMORBILIDAD TUBERCULOSIS (TB) Y DIABETES MELLITUS (DM) EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN.

I. TÍTULO.

Guía técnica para el diagnóstico y manejo de la comorbilidad Tuberculosis (TB) y Diabetes Mellitus (DM) en el primer nivel de atención.[1, 2]

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 incidencia, prevalencia y mortalidad por ambas patologías.

IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN.

En todos los establecimientos de salud del primer nivel de atención del MINSA considerando al Modelo de Atención Integral de Salud de la persona, con enfoque en la familia y la comunidad y teniendo en cuenta su capacidad resolutive y nivel de complejidad asegurando un adecuado nivel de referencias y contra referencias en los diversos niveles de complejidad.

V. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

- Despistaje de rutina para diagnóstico temprano de TB activa y diagnóstico de TB latente en personas con DM según Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis.[3]
- Diagnóstico y manejo de DM en las personas con TB.

5.1 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

Otros

Z11.1 Examen especial de descarte de TB

29.2 Quimioprofilaxis

VI. CONSIDERACIONES GENERALES.

6.1 DEFINICIONES OPERATIVAS

6.1.1 Relacionadas a Tuberculosis:[3]

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.

Caso de Tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP- FP)

Es el caso de TB Pulmonar, que tiene confirmación a través del frotis directo positivo.

Caso de Tuberculosis pulmonar cultivo positivo (TBP - CP)

Es el caso de TB pulmonar, en que luego del seguimiento diagnóstico se ha demostrado la presencia del *Mycobacterium tuberculosis* (MT) en cultivo, teniendo baciloscopías negativas. Su diagnóstico es responsabilidad del médico tratante del establecimiento de salud.

Caso de Tuberculosis Pulmonar Bk (-) y cultivo (-)

Es la persona con TB pulmonar, a la 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, anatomopatológico). Su diagnóstico es de responsabilidad del médico tratante del establecimiento de salud.

Caso de Tuberculosis extrapulmonar (TB EP)[3, 4]

Es la persona con diagnóstico de tuberculosis en otro(s) órgano (s), que no sean los pulmones. Las formas extra pulmonares 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.

- El líquido obtenido se remitirá para estudio bacteriológico (baciloscopía y cultivo)
- Con la biopsia obtenido enviar una muestra conservada en suero fisiológico, para el estudio bacteriológico (BK directo y cultivo) y la segunda muestra, conservada en formol, para estudio anatomopatológico.

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 pacientes con tuberculosis en el establecimiento de salud.

En los pacientes con tuberculosis extrapulmonar que son sintomáticos respiratorios, solicitar además baciloscopías y cultivo de esputo, para descartar Tuberculosis Pulmonar.

Los casos de TB Pulmonar Frotis Positivo más TB extrapulmonar, serán notificados como TB Pulmonar en el informe operacional.

Casos de Tuberculosis Multidrogo resistente (TB MDR)

Es aquella tuberculosis ocasionada por bacilos multidrogorresistentes.

Bacilos Multidrogorresistentes: son bacilos resistentes a por lo menos Isoniazida y Rifampicina.

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

Caso de TB Extremadamente resistente (TB XDR)[3, 5] [6, 7]

Tuberculosis extremadamente resistente (TB XDR) se define como la resistencia simultánea a los dos núcleos principales para el tratamiento de la TB:

- Núcleo del tratamiento de la TB sensible: R-H
- Núcleo del tratamiento de la TB MDR: quinolona + inyectable de 2° línea (Kanamicina, Capreomicina o Amikacina)
- TB XDR será por lo tanto la enfermedad tuberculosa producida por una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* que es resistente simultáneamente a: H + R+una fluoroquinolona + un inyectable de 2° línea.

Son raros los casos XDR que tienen resistencia únicamente a 2 drogas de segunda línea.

El grupo de personas que no cura no tiene en el momento alternativas terapéuticas con las drogas que actualmente utilizamos en el país en el manejo de la TB y TB MDR, por ello es imprescindible brindar alternativas de tratamiento a estas formas muy severas de TB a fin de buscar su curación y contener su transmisión y expansión.

TB Latente / Infección TB [4, 8]

Definida como aquella que presenta las bacterias de la TB vivas, pero inactivas, controladas por el organismo mediante su sistema inmunológico competente, asintomático e incapaz de infectar, pero que podría activarse más adelante. La manera de diagnóstico de la TB latente es mediante la aplicación de la prueba de la Tuberculina o PPD.

Derivado Proteico Purificado (PPD) / Prueba de Tuberculina (PT)

Es una sustancia biológica que permite detectar la infección tuberculosa y debe ser conservado en envase oscuro a la temperatura de +2 a +8°C. Es un derivado proteico purificado de muestras de bacilos *Mycobacterium tuberculosis*, del bacilo de la vacuna BCG y de M. ambientales. La aplicación del PPD, su posterior lectura y reporte es la prueba de la Tuberculina.

Una induración mayor a 10mm, obliga a buscar enfermedad tuberculosa en la persona evaluada. En el caso de enfermedades con inmunosupresión este valor es positivo a partir de 5 mm. El médico tratante interpretará el resultado, de acuerdo a las características clínicas, epidemiológicas y nutricionales.

Contacto TB [3]

Se denomina contacto a las personas que conviven con la persona afectada de Tuberculosis, para ello se debe tener en cuenta la definición de contacto intradomiciliario y extradomiciliario

- Contacto intradomiciliario: Es aquella persona que reside en el domicilio del paciente con tuberculosis
- Contacto extra-domiciliario: Es aquella persona que no reside en el domicilio del paciente con TB, sin embargo comparten ambientes comunes (colegios, trabajos, guarderías, albergues). Así mismo son considerados en esta categoría parejas, amigos y familiares que frecuentan a la persona afectada.

El examen de contactos tiene como objetivo detectar casos de Tuberculosis en este grupo de personas y prevenir el riesgo de enfermar.

El examen de contactos de un enfermo con Tuberculosis Pulmonar es prioritario porque son las personas que han estado expuestas al contagio y tienen mayor posibilidad de haberse infectado recientemente y de desarrollar la enfermedad.

Control de contactos [3]

Se define como la evaluación integral y seguimiento de cada una de estas personas. Tiene como objetivos prevenir la infección y el desarrollo de enfermedad Tuberculosa además de detectar casos de tuberculosis frotis positivo entre los contactos. Es prioritario el control de contactos de un enfermo TBP FP, porque son las personas que tienen mayor probabilidad de haberse infectado recientemente y desarrollar la enfermedad.

Quimioprofilaxis [3]

Es la administración de Isoniazida durante 6 meses a personas en riesgo de ser infectadas o enfermar de tuberculosis, con el objetivo de prevenir la enfermedad tuberculosa.

La administración de quimioprofilaxis al contacto se podrá repetir en circunstancias que se encuentre expuesto a un evento de tuberculosis activa.

La indicación de la quimioprofilaxis será de responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud.

La organización y cumplimiento de la profilaxis estará bajo responsabilidad de la enfermera de la ESN-PCT del establecimiento de salud. Se entregarán las tabletas de Isoniacida en forma semanal, realizando el registro de la fecha de entrega en la tarjeta de caso índice.

La Isoniacida se administra a razón de 5mg/kg de peso/día, no debiendo exceder los 300 mg diarios en una sola toma, por vía oral, durante 6 meses, con excepción de las personas con infección VIH, en las cuales se administrará por 12 meses.

La quimioprofilaxis es gratuita en todos los establecimientos de salud.

Detección de casos [3]

Es la actividad orientada a identificar precozmente a las personas afectadas con tuberculosis. Se realizará permanentemente a través de la identificación y examen inmediato de los sintomáticos respiratorios que se detectan durante la atención de salud en cualquier área/servicio del establecimiento.

Sintomático Respiratorio (SR)

Es toda persona que presenta tos con expectoración por más de 15 días.

Sintomáticos Respiratorios Esperados (SRE)

Es el número de sintomáticos respiratorios que se espera encontrar en el periodo informado.

Sintomático Respiratorio Identificados (SRI)

Es el número de sintomáticos respiratorios que se espera encontrar en el periodo informado. En el Perú por cada 100 atenciones en mayores de 15 años, se espera encontrar 05 sintomáticos respiratorios promedio.

Sintomático Respiratorio Examinado (SREx)

Es el Sintomático Respiratorio al que se le realiza una o más baciloscopías de esputo.

Baciloscopía [3]

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

Es la herramienta fundamental rutinaria para el diagnóstico de la tuberculosis y para el seguimiento del tratamiento de las personas con tuberculosis.

Informe de resultados de baciloscopia:

Negativo (-): No se encuentra bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en 100 campos microscópicos

Positivo (+): Menos de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados

Positivo (++) : De 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos observados

Positivo (+++) : Más de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados

Cultivo [3]

Es el método bacteriológico más sensible y específico para detectar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias. Aporta de 20 a 25% de casos más a lo diagnosticado por baciloscopia.

Prueba de Sensibilidad [3]

Es un examen para determinar la sensibilidad o resistencia de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* a los fármacos antituberculosos.

En el país se ha implementado el método de las proporciones que consiste en determinar la proporción de mutantes resistentes de una población a una o más drogas.

La prueba de sensibilidad a drogas de primera línea, será de responsabilidad de los Laboratorios de Referencia Regional validados y del Instituto Nacional de Salud (INS).

La prueba de sensibilidad a drogas de primera y segunda línea (método de Agar en Placa), y el desarrollo de pruebas de sensibilidad a Micobacterias no Tuberculosas (MNT), será de responsabilidad del Laboratorio de Referencia de Micobacterias del INS.

Pruebas rápidas de Sensibilidad [3]

BACTEC 460 TB es responsabilidad del INS

GRIESS, es una prueba directa a partir de muestras de esputo. Detecta resistencia a Isoniacida y Rifampicina y será de responsabilidad de los laboratorios de referencia regional y de laboratorios intermedios validados.

MODS, es otra alternativa de prueba directa a partir de muestras de esputo, detecta resistencia a Isoniacida y Rifampicina y será de responsabilidad de los laboratorios de referencia regional y de laboratorios intermedios validados.

6.1.2 Relacionadas a Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes mellitus

Se considera DM cuando la persona tiene:[9, 10]

- 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[11]

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 [12]

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

Hemoglobina Glucosilada A1C (HbA1C) [11]

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[10]

Es definida cuando la glucosa de ayuno es ≥ 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) [13]

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 ≥ 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 dos o más factores de riesgo (obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, familiares de primer grado con DM, tabaquismo, glucosa alterada de ayuno).

Glucómetro[14]

Instrumento utilizado para medir glucosa capilar en la gota de sangre obtenida mediante un pinchazo del dedo anular o meñique o del lóbulo de la oreja. Se utiliza el glucómetro calibrado de acuerdo a cada fabricante y al manual de procedimientos del consultorio. 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 pinchado. El personal que usa el equipo debe estar capacitado y certificado.

6.2 CONCEPTOS BÁSICOS

6.2.1 Relacionados a TB

Tuberculosis Pulmonar [3, 4, 8]

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

Tuberculosis Extra Pulmonar [3]

Es el diagnóstico de tuberculosis en otro(s) órgano(s) que no son los pulmones. La formas extra-pulmonares 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. Se debe confirmar con el cultivo enviado paralelamente al momento de la biopsia. Su diagnóstico es responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud, es decir el médico cirujano encargado de la atención de la persona con tuberculosis en el establecimiento de salud. En las personas con TB EP, que también sean SR, se debe solicitar además baciloscopías y cultivo del esputo, para descartar TB pulmonar. Los casos de TB EP, mas TBP, serán notificados como TBP en el informe operacional.

Tuberculosis latente (TB infección) [4, 6-8, 15]

Definida como aquella que presenta las bacterias del Mycobacterium Tuberculosis vivas, pero inactivas, controladas por el organismo con el sistema inmunológico competente. Es asintomático e incapaz de infectar, pero que podría activarse más adelante.

La mayoría de las personas que inhalan las bacterias de la tuberculosis se infectan, especialmente en países con elevadas tasas de morbilidad como el nuestro (grandes cantidades de enfermos contagiosos), 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 de citoquinas (gamma interferón).
- 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.

Tuberculosis Activa (TB enfermedad) [3, 4]

Las bacterias de la tuberculosis se activan si el sistema inmunitario no puede detener su proliferación, luego 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, cuando esto sucede en los pulmones, pueden producir destrucción del tejido pulmonar.

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 2-3 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 y otras menos específicas.

El Derivado Proteico Purificado PPD [3-5]

Es una sustancia biológica que permite detectar la infección tuberculosa y debe ser conservado en envase oscuro a la temperatura de +2 a +8°C. La dosis exacta que deberá administrarse es de 0.1 ml vía intradérmica. La lectura del PPD se deberá realizar después de 48-72 horas de aplicado. Al producirse la reacción se observará un área de enrojecimiento (eritema) y un área de induración (pápula) de la piel. Luego se procede a medir el diámetro de la induración. El resultado deberá informarse en milímetros (mm). Una induración mayor a 10mm, obliga a buscar enfermedad en el niño. En el caso de enfermedades con inmunosupresión este valor es positivo a partir de 5 mm. El médico tratante interpretará el resultado de acuerdo a las características clínicas, epidemiológicas y nutricionales. Los resultados falsos negativos de la Prueba de la Tuberculina incluyen: Mala cadena de frío, defectos de técnica, errores en la lectura o enfermedades con inmunodepresión incluida la TB grave y el periodo ventana entre 2 a 10 semanas.

Periodo ventana en PPD[4]

Se produce luego de la infección M.TB, entre 2-12 semanas debido a la demora que se produce en el traslado de la información que los Linfocitos-T sensibilizados, pasen a circulación y luego así, puedan reconocer a la tuberculina en la epidermis.

Para confirmar el periodo ventana se deberá repetir la prueba y a fin de establecer o no la presencia de infección TB, entre la tercera y doceava semanas luego de producida la probable infección.

La prueba de la Tuberculina (PT) es el método de elección para el diagnóstico de la Infección TB a pesar que tiene sus limitaciones: Baja sensibilidad en personas con inmuno supresión, dificultades en niños de corta edad, no usarlo en menores de 6 meses de edad y además presenta muchos falsos negativos debido a: Errores en su administración, la lectura y la falta de la segunda visita.

Determinación del gamma interferón (GI) [4, 16, 17]

La detección del gamma interferón en sangre (GI), se basa en la detección de una *citoquina* fundamental en el control de infección Tuberculosa, que se libera como respuesta a la estimulación in vitro de células T sensibilizadas con Antígenos específicos de Mycobacterium TB.

En la actualidad se emplean para la estimulación de las células T los antígenos de la región genética RD1 y de la región genética RD 11, las cuales están presentes en el complejo Mycobacterium TB pero ausentes tanto en la vacuna BCG, como en la

mayoría de las restantes Micobacterias, excepto *M. Kansaii*, *M. Marinum* y *M. Szulgai*.

Las técnicas del GI, permiten discriminar a los individuos infectados por *M. Tuberculosis* de los vacunados por BCG y de los infectados por otras Micobacterias, excluyendo las mencionadas. Además incorporan controles para detectar anergia y excluir así, a los falsos negativos.

Otras ventajas adicionales de la GI frente a la PT es que son objetivas, puede repetirse en caso necesario, se elimina la visita de lectura, mejorando la adherencia y son fáciles de estandarizar y aplicar en el laboratorio, permiten la inclusión de controles positivos para detectar a los pacientes anérgicos y, al realizarse en el laboratorio, se respeta la intimidad del individuo. El mayor inconveniente es su mayor costo económico respecto a la PT. En países con elevada prevalencia de TB su opción es la más costo efectiva.

En la actualidad se dispone de dos pruebas comercializadas del GI, a saber: una que utiliza técnicas de Elisa y la otra basada en la técnica ELISPOT. Ambas pruebas presentan ventajas operacionales respecto al uso de la PT y son más específicas en la población vacunada con BCG. Identifican un exceso de falsos positivos en niños, atribuibles a infecciones por especies distintas de *M. Tuberculosis*. Existe una elevada concordancia entre ambas pruebas de GI. Algunas sociedades científicas médicas como la Británica, Italiana y la Española ya las han introducido en sus guías de manejo de control de tuberculosis. En los Estados Unidos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), recomiendan el uso indistinto de la PT o GI para el diagnóstico de infección TB latente.[4, 15]

6.2.2 Relacionados a Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus 1 [18]

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.

Diabetes Mellitus 2 [18]

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).

Hemoglobina Glucosilada (HbA1C) [19]

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 HbA1C mide la cantidad de glucosa adherida a la hemoglobina. El resultado es expresado en porcentaje (%) e indica el promedio de glucemias mantenido 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 controlados, 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.

Insulina [20]

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.

Insulina NPH [21]

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”.

Insulina R [20]

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.

6.3 REQUERIMIENTOS BÁSICOS

Para la atención de personas con la comorbilidad DM – TB considerar recursos humanos, equipos y materiales según la categoría del establecimiento.[2]

6.3.1. Establecimientos de salud nivel I 1 – I 2

6.3.1.1 Recursos Humanos (según corresponda)

01 Médico General ó,

01 Consultor local ó,

01 Enfermera

6.3.1.2 Materiales y equipos

- **Para atención**

Balanza

Tallímetro

Tensiómetro y estetoscopio

Termómetro

- **Para diagnóstico**

Lancetas

Glucómetro

6.3.2. Establecimientos de salud Nivel I 3- I 4

6.3.2.1 Recursos Humanos (según corresponda)

01 Médico General ó,

01 Consultor local

01 Enfermera

01 Profesional en laboratorio

6.3.2.2 Materiales y equipos

- **Para atención**

Balanza

Tallímetro

Tensiómetro y estetoscopio

Termómetro

- **Para diagnóstico**

Lancetas

Glucómetro

Laboratorio para realizar glucosa plasmática.

PPD con control de cadena de frío

VII. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.

7.1 DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL PROCESO O PROCEDIMIENTO.

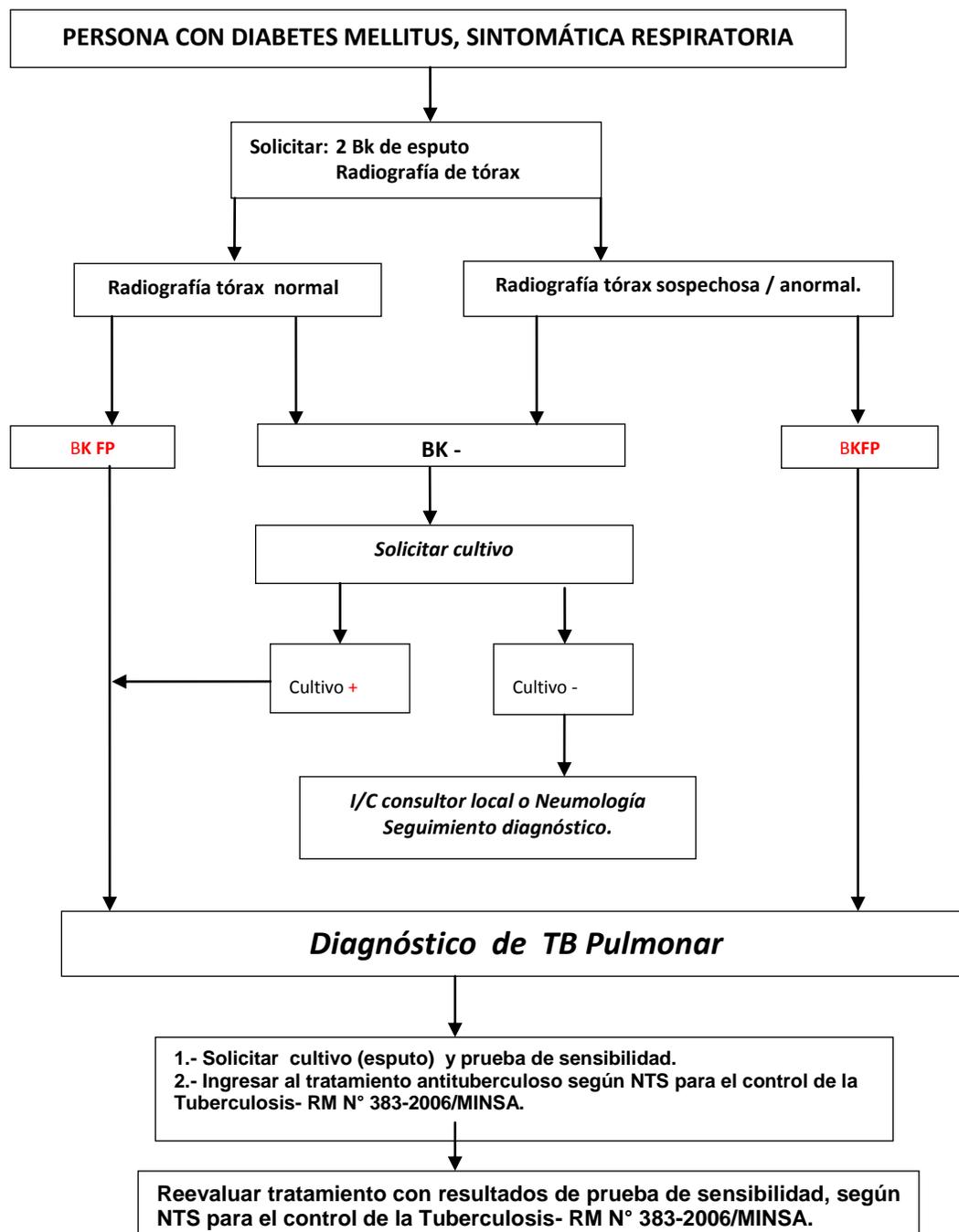
Todas las personas con diagnóstico de DM deberán tener una evaluación anual que involucra historia clínica completa, haciendo énfasis en la historia de contacto con persona con TB diagnosticada, especialmente de contacto TBP frotis positivo, antecedente de TB tratada inadecuadamente o historia de secuela 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.[3, 5]

7.1.1 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 baciloscopía (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.
- 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. Antes de iniciar el tratamiento se deberá solicitar cultivo de esputo y pruebas de sensibilidad convencionales y rápidas. [3]
- 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 TBP y debe ser remitido inmediatamente a la ESL PCT, para iniciar el tratamiento anti TB según Norma Técnica. Antes de iniciar el tratamiento, se deberá solicitar cultivo de esputo y pruebas de sensibilidades convencionales y rápidas. [3]
- En caso que la persona con DM sintomática respiratoria tuviera resultados 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. [3, 22, 23]
- 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 según lo establecido en la Norma Técnica de salud para el control de la TB aprobada con RM N° 383- 2006/MINSA.[3]

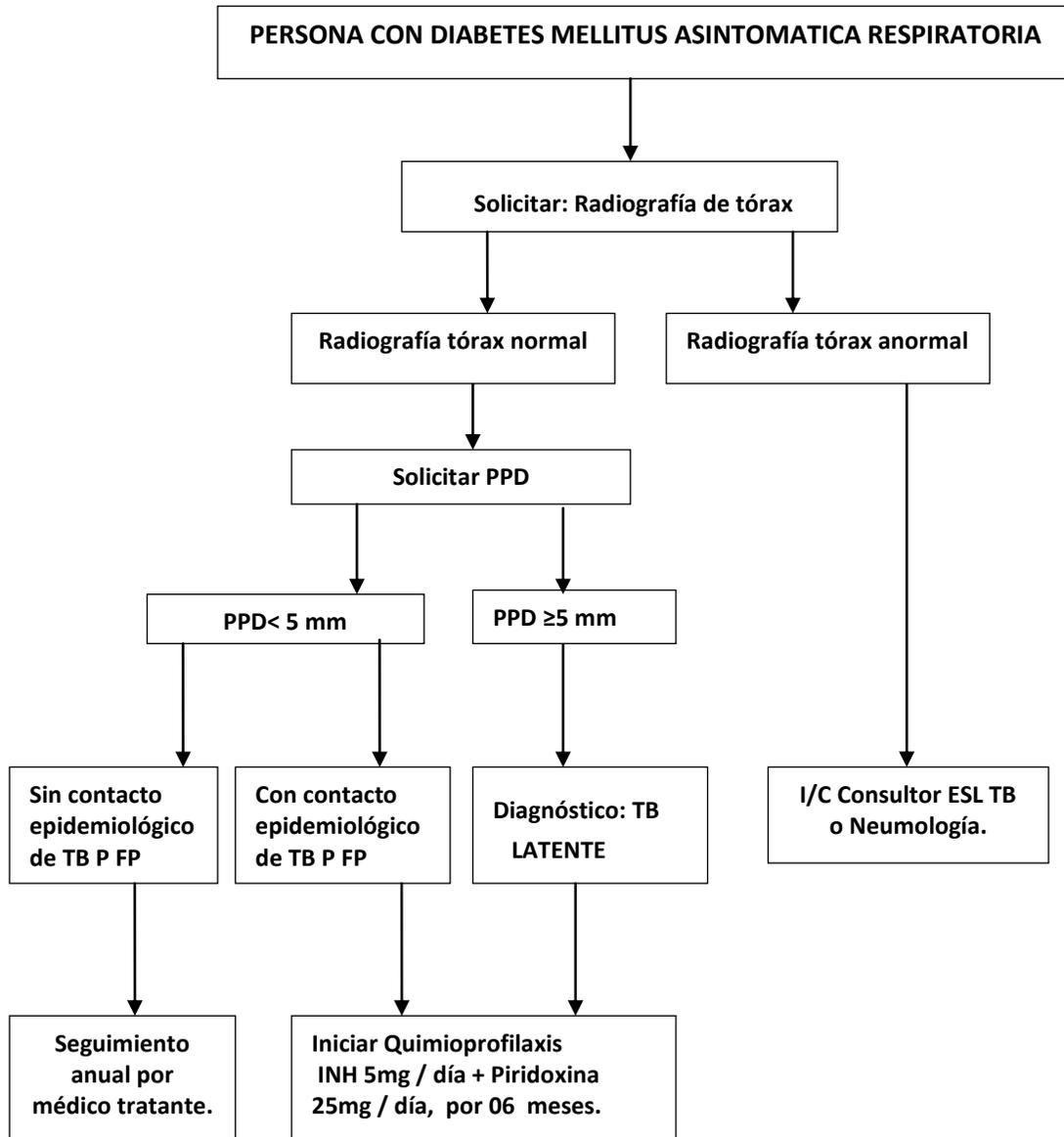
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS



7.1.2 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.^{3,5,6,,26} Toda persona con DM, ASR de los niveles I-1, I-2, I-3 *deben ser referidos al nivel I-4 o en el nivel que cuente con médico internista o endocrinólogo, para ser evaluados.*
- A toda persona con DM, ASR que tiene radiografía de tórax normal se le aplicará PPD.[3, 5]
- 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.[3, 5]
- 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.[3, 6]
- 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.

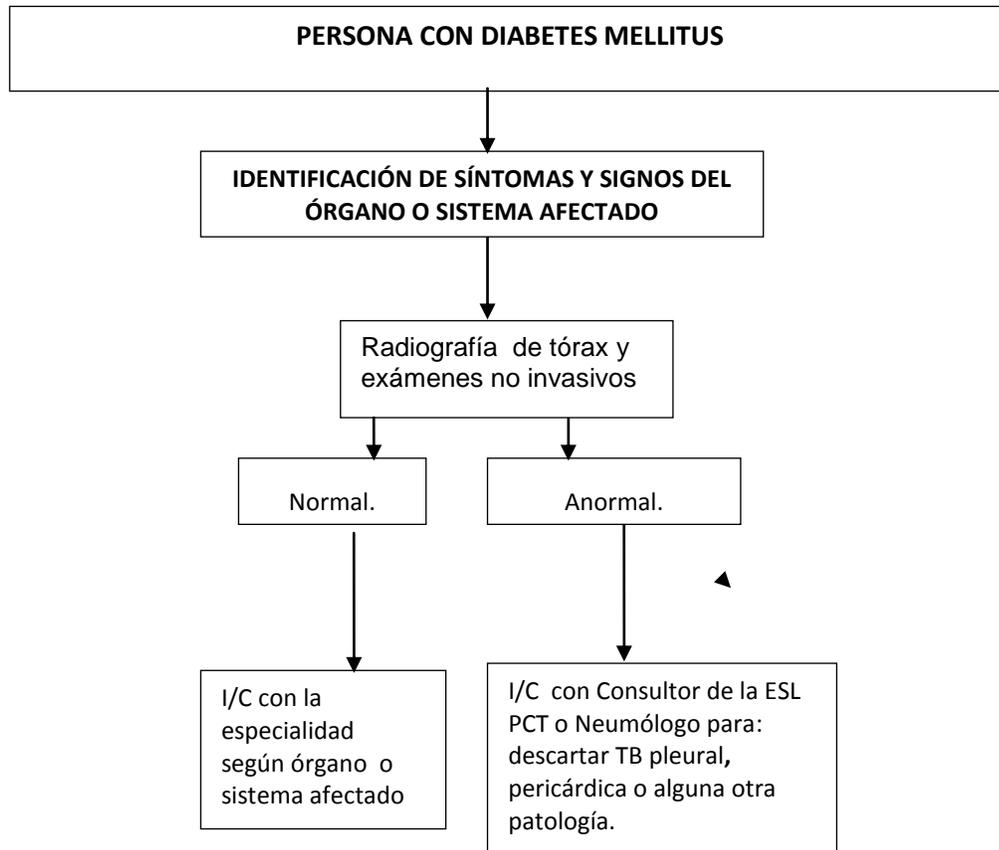
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS



7.1.3 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, Pericardica o alguna otra patología y establecer el manejo según diagnóstico.
- Una vez obtenido el diagnóstico de TB Extra pulmonar, el paciente deberá ser evaluado por su médico tratante, mensualmente. [3, 24-26]
- Persona con TB extra pulmonar debe ser evaluado por médico especialista para el diagnóstico, cambio de fase y previo al alta, según norma técnica de control TB [3].

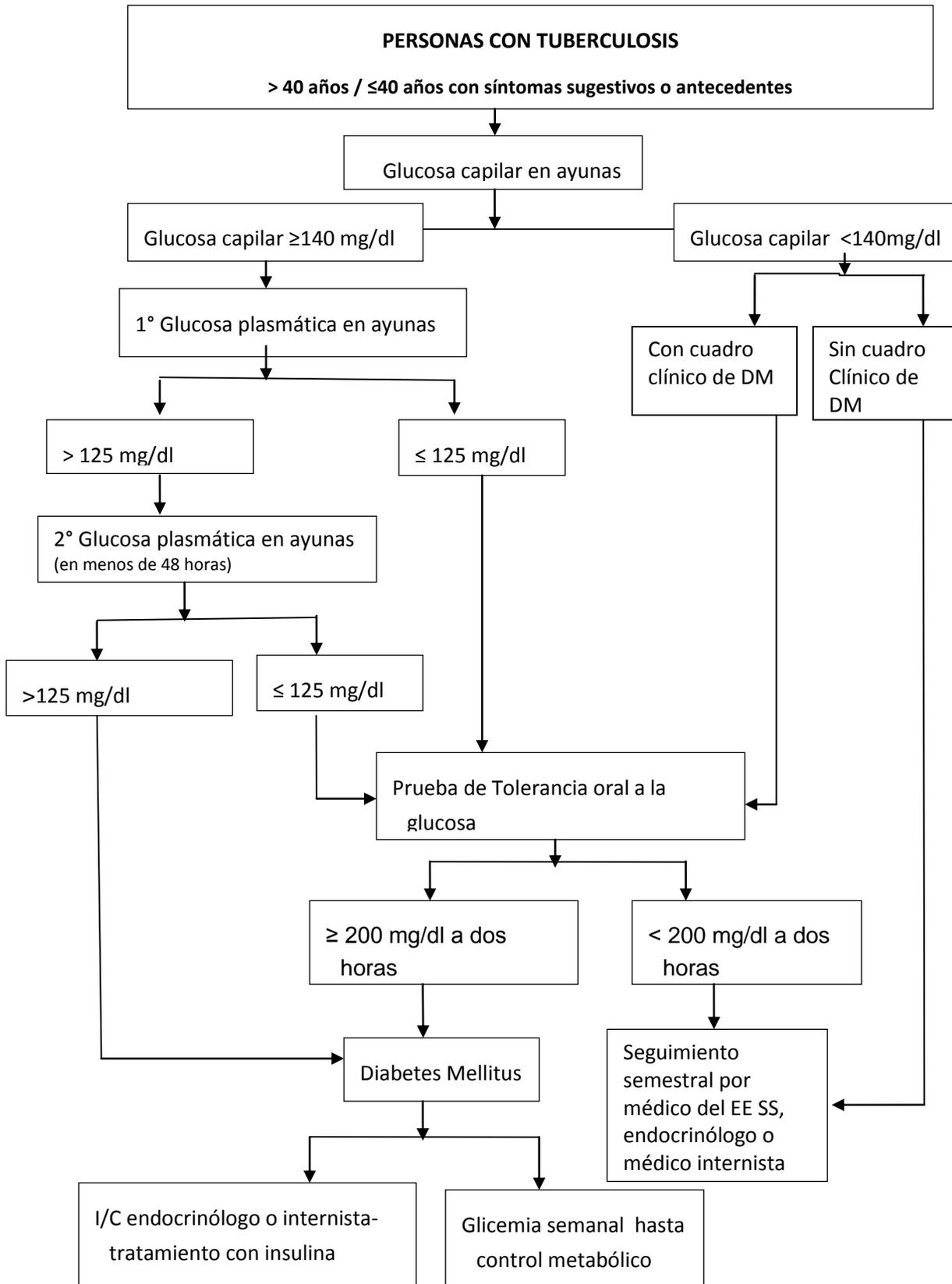
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EXTRA PULMONAR EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS



7.1.4 DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS EN PERSONAS CON TB

1. Realizar Historia clínica adecuada y examen físico minucioso.
2. Toda persona con diagnóstico de TB, si es > 40 años o si es ≤40 años con sospecha clínica (sobrepeso/pérdida de peso, antecedente de padres diabéticos, polifagia, poliuria, polidipsia) , debe tener despistaje de DM, para lo cual se le indicará glucometria o glucosa plasmática de ayuno por lo menos una vez al año.[24, 27]
3. Si el valor de la Glucometria fuera ≥140 mg/dl, deberá ser confirmada con un examen de glucosa plasmática en ayunas inmediatamente (recordar que lo usual es que al ver glucemia alta la persona hace “dieta” por su cuenta y un control muy retardado puede salir normal, clasificándolo falsamente como “normal”). [9]
4. Si el valor de la glucosa (plasmática de ayunas) tuviera un valor > a 125 mg/dl, debe repetirse en no más de 48 horas, si se repite > 125 mg/dl confirmaría el diagnóstico de DM. Caso contrario se deberá realizar el examen de Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) inmediatamente. [9]
5. Si el resultado del PTOG, muestra un resultado ≥ 200mg/dl 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/dl 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. 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 el 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 flujo grama 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:

7.2.1 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 ayuna.[9, 28]
- Si la glucosa plasmática en ayunas es > 125 mg/dl, repetir la prueba en un plazo no mayor de 48 horas para confirmar diagnóstico. [26, 29]

7.2.2 Para establecimientos de salud con categoría I-4

- Tamizaje con glucosa capilar (glucometría) en ayunas, si el valor es ≥ 140 mg/dl, m debe hacerse la confirmación con glucosa plasmática en ayunas. [10, 26]
- Si la glucosa plasmática en ayunas es > 125 mg/dl, repetir la prueba en un plazo no mayor de 48 horas para confirmar diagnóstico. [26, 27]
- 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).[9]
- 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

7.3.1 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. [23, 27, 30, 31]
- Comprobar la creatinina sérica para evaluar la función renal. Si existe nefropatía diabética se deberá ajustar la frecuencia de la pirazinamida (Z) y etambutol (E), de acuerdo con las directrices de la norma técnica del MINSA.[3, 23]
- Administrar B6 para prevenir la neuropatía periférica inducida por INH (10 - 25 mg / día) [23]

- Observar de cerca el tratamiento de la TB para identificar en forma precoz el fracaso en personas con DM. [3, 23, 28, 32]
- Identificar las interacciones de los medicamentos usados tanto para TB como para DM[3, 23]
- Tener cuenta la posibilidad de farmacoresistencia a drogas antituberculosas en personas con DM y tuberculosis activa. [23]
- Obtener esputo para baciloscopía, cultivo y prueba de sensibilidad al iniciar y al finalizar el tratamiento.[3]
- Evaluar los pacientes a los 6 meses y un año después del tratamiento para la evidencia de recidiva[33].
-

7.3.2 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 para colocarse 1 hora antes del desayuno y 1/3 a las 10:00 pm (hora de acostarse) aconsejando a la persona tomar un vaso leche descremada después de su administración vía subcutánea. De acuerdo al control semanal de glucosa plasmática de ayunas se irá incrementando la insulina según criterio del especialista.[23]
- 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 tricípital) 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 glucometría.
- 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 DM 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 RECOMENDACIONES

- Respecto a la infección tuberculosa: la prueba estándar para el diagnóstico de la infección tuberculosa es la prueba de la Tuberculina PT. Se considera positiva cuando es mayor o igual a 5 mm, con independencia de la vacunación con BCG, en los contactos de personas con TB, en personas con lesiones residuales en la radiografía de tórax y en personas con inmunodepresión y riesgo de desarrollar TB.[5]
- La quimioprofilaxis en ITBL, no existe evidencia que sustente la administración de quimioprofilaxis por tiempos superiores a seis meses con isoniazida sola o tres meses con isoniazida más rifampicina o cuatro o seis meses con rifampicina sola. La misma se iniciará luego de descartar la enfermedad por TB. [5]
- Respecto al tratamiento, en todos los casos nuevos de TB, en los que no exista contraindicación para alguno de los fármacos la pauta de tratamiento incluye HREZ durante dos meses y HR durante cuatro meses más.[3, 6]
- Es recomendable la administración profiláctica de suplementos de piridoxina 25-50mg/día en pacientes alcohólicos, desnutridos, embarazadas, diabéticos ERC y en la coinfección con el VIH [5].
- Ejecutar estrategias permanentes y continuas que garanticen la sensibilización al personal en la identificación del sintomático respiratorio y factores de riesgo para DM. Estos deberán ser llevados 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 con DM y TB en la necesidad de uso de insulina para un adecuado control metabólico, en lo posible debe garantizarse el abastecimiento de dicho medicamento a la población objetivo.

IX ANEXOS.

Anexo 1

Metodología Empleada

Dada la escasa literatura sobre el tema y la ausencia de guías de práctica clínica 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 prevalencia, 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 Practica Clinica:

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 cumplían 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	Evidencia obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización. 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. Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención
III	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.

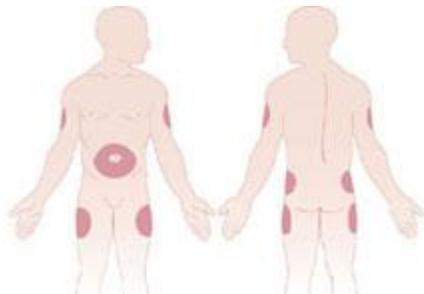
Muchas personas hacen un pliegue en la piel e insertan la aguja en un ángulo de 90°. Para hacer un pliegue adecuado puede seguir las indicaciones que se dan a continuación:

- 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 ATENCIÓN, NIVELES DE COMPLEJIDAD Y CATEGORÍAS 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
			III – E
	Establecimiento de salud de atención especializada		III – 2

X REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINSA, *Norma para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de salud. Aprobada por RM N° 526 -2011* MINSA. 11 de julio de 2011.
2. MINSA, *Norma Técnica de Salud “Categoría de establecimientos del sector salud”. Aprobada por RM N° 546- 20011* MINSA. 13 de julio de 2011
3. MINSA, *Norma Técnica de salud N° 041-MINSA/DGSP-V.01 “NTS para el control de la TB” aprobada con RM N° 383- 2006* MINSA. 2006.
4. Julià González-Martín, e.a., *Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis*. Arch Bronconeumol. , 2010. **46**: p. 255-274
5. MINSA., *Modificatoria del subnumeral 7 –Tratamiento de la tuberculosis del numeral VI Disposiciones Específicas de la NTS N° 041-MINSA/DGSP-V. 01 “Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis”*, MINSA. 2010.
6. WHO Global Task Force. *Measures to combat XDR-TB worldwide*. 2006 [cited 2011; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2006/np29/en/index.html>
7. CDC&P, *Extensively Drug-Resistant TB. TB XDR. US 1993-2006*, MMWR. 2007. p. 250-253.
8. American Thoracic Society/Centers for disease Control and Prevention. *Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **161**:(Suppl): p. 221-247.
9. 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
10. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes 2011*. Diabetes care, Jan 2011- S13. **vol 34 suppl 1**
11. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes*. Diabetes care 2011. **vol 34 suppl 1** p. S18.
12. Ellenberg and Rifkin. *Diabetes Mellitus*, Fourth edition. 1990. p. 352.
13. Williams. *Textbook of ENDOCRINOLOGY* Tenth edition. 2003. p. 1454-1455.
14. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes*. . JANUARY 2011. **VOLUME 34, SUPPLEMENT 1**, p. S17
15. Mack U, M.G., Sester M, et al. , *LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement*. Eur Respir J, 2009. **33**: p. 956-73.
16. al, C.M.G.e., *Update guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection – United States, 2010*, June 25, 2010. p. 1-26.
17. Triverio, P.A., et al., 24(6): p. 1952-6., *Interferon-gamma release assays versus tuberculin skin testing for detection of latent tuberculosis in chronic haemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2009. **24**(6): p. 1952-1956.
18. Williams. *Textbook of endocrinology*, Eleven edition 2008.
19. Ellenberg and Rifkin. *Diabetes Mellitus* fourth edition 1990. p. 521.
20. Ellenberg and Rifkin. *Diabetes Mellitus*, fourth edition 1990. p. 61
21. Ellenberg and Rifkin. *Diabetes Mellitus*, fourth edition 1990. p. 497
22. Nissapatorn V, e.a., *Tuberculosis in diabetes patients: A clinical perspective*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2005: p. 213–20.

23. Bashar M, e.a., *Increased incidence of multi-drug resistant tuberculosis in diabetic patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997*. Chest, 2001: p. 1514-9..
24. Brostrom, R.e.a., *Pacific Island Tuberculosis Control Association Meeting*. Pacific Island TB Control Country Reportbacks:, 2009. Octubre 16. .
25. Ruslami, R., *Pharmacokinetics of Antituberculosis Drugs in Pulmonary Tuberculosis Patients with Type 2 Diabetes*. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY., 2010. Mar: p. 1068–1074.
26. Jeon, C.Y., *Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review*. Tropical Medicine and International Health, , 2010. **15(11)**: p. 1300-1314.
27. 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.
28. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes*. Diabetes Care, 2010. **33(S11-S61)**.
29. Dooley KE, T.T., et al. , *Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis*. Am J Trop Med Hyg., 2009. **80(4)**: p. 634-9..
30. Wang CS, Y.C.e.a., *Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis*. Epidemiol Infect., 2009. **137**: p. 203-10..
31. Munro SA, L.S.e.a., *Patient adherence to tuberculosis treatment: A systematic review of qualitative research*. PLoS Med, 2007. **4**: p. 1230–45.
32. Alisjahbana B, S.E., et al. , *The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis*. Clin Infect Dis, 2007. **45(5)**: p. 428-35..
33. Opinión de expertos.