

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS**  
**FACULTAD DE MEDICINA ENFERMERÍA NUTRICIÓN**  
**Y TECNOLOGÍA MÉDICA**  
**UNIDAD DE POST GRADO**



**MEJORA DE LA ATENCIÓN DE PACIENTES CON**  
**COMORBILIDAD TUBERCULOSIS - DIABETES MELLITUS,**  
**EN EL MUNICIPIO DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2021**

**POSTULANTE: Dra. ROSALBA GONZÁLES CONDORI**

**TUTOR: Dr. WILFREDO TANCARA CUENTAS**

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE**  
**ESPECIALIDAD EN SALUD PÚBLICA MENCIÓN EPIDEMIOLOGIA**

**LA PAZ- BOLIVIA**

**2021**

## **DEDICATORIA**

A mis hijas y amado esposo por su paciencia y apoyo durante todo este tiempo.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Unidad de Post Grado de la Carrera de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, nuestra Alma Mater, por la oportunidad de continuar cultivándonos.

## RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo un importante problema de salud global. La Organización Mundial de la Salud para el año 2017 estimó que alrededor de 9,6 millones de personas enfermaron de Tuberculosis y 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad. Existe una disminución de la incidencia de tuberculosis a nivel mundial. También un incremento de la incidencia de las complicaciones de la misma como: Tuberculosis drogorresistente y extremadamente resistente y comorbilidades como VIH/SIDA y Diabetes Mellitus, con un riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis de 10%, afectando este problema a países en vías de desarrollo. El objetivo principal del presente Proyecto de intervención es Contribuir a disminuir la morbimortalidad por Comorbilidad Tuberculosis-Diabetes en el municipio de El Alto. El impacto esperado el reducir la presencia emergente de comorbilidad tuberculosis- diabetes, disminuir la posibilidad de DROGORRESISTENCIA, garantizar la CURACION de la tuberculosis y garantizar un buen seguimiento de la Diabetes a lo largo de la vida. Los resultados esperados el haber fortalecido capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad, el haber establecido un sistema de control a pacientes con este diagnóstico y el haber establecido una estrategia de prevención de la comorbilidad.

**Palabras clave:** *Comorbilidad, Morbimortalidad, Drogorresistencia, Tuberculosis, Diabetes.*

---

## ABSTRACT

Tuberculosis continues to be a important global health problem. The World Health Organization for the year 2017 estimated that around 9.6 million people became ill from Tuberculosis and 1.5 million died from this disease. There is a decrease in the incidence of tuberculosis worldwide. Also, an increase in the incidence of its complications such as: Drug-resistant and extremely resistant tuberculosis and comorbidities such as HIV / AIDS and Diabetes Mellitus, with a lifetime risk of becoming ill with tuberculosis of 10%, affecting this problem to Developing countries. The main objective of this intervention project is to help reduce morbidity and mortality due to Tuberculosis-Diabetes Comorbidity in the municipality of El Alto. The expected impact of reducing the emerging presence of tuberculosis-diabetes comorbidity, reducing the possibility of DRUG RESISTANCE, guaranteeing the CURE of tuberculosis and guaranteeing a good follow-up of Diabetes throughout life. The expected results are having strengthened capacities in the clinical management of comorbidity, having established a control system for patients with this diagnosis and having established a strategy for the prevention of comorbidity.

*Keywords: Comorbidity, Morbidity and mortality, Drug resistance, Tuberculosis, Diabetes.*

# INDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. ANTECEDENTES .....	2
2.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES .....	2
2.2. ANTECEDENTES NACIONALES .....	10
2.3. ANTECEDENTES LOCALES.....	13
2.4. SUSTENTO TEÓRICO.....	14
2.4.1. DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS .....	14
2.4.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA INTERACCIÓN DM – TBC .....	18
2.4.2.1. RESPUESTA INMUNE EN EL DESARROLLO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS. ....	18
2.4.3. ASPECTOS GENÉTICOS EN EL DESARROLLO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.....	25
2.4.4. FACTORES DE RIESGO Y MEDIO AMBIENTE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS .....	26
2.4.4.1. FACTORES DE RIESGO PARA TBC .....	27
2.4.4.2. FACTORES DE RIESGO PARA LA DM .....	28
2.4.5. TRATAMIENTO DE DM - TBC .....	30
2.4.5.1. TRATAMIENTO DE LA TBC EN PACIENTES CON DM .....	30
2.4.6. TRATAMIENTO DE LA DM EN PACIENTES CON TBC.....	33
2.4.7. SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO DM-TBC .....	36
2.5. SOPORTE LEGAL .....	39
2.5.1. CONSTITUCION POLITICA DEL ESTADO .....	39
2.5.2. OTRAS NORMAS:.....	42
3. RELACIÓN DEL PROYECTO DE INTERVENCIÓN CON LINEAMIENTOS DE LA POLÍTICA NACIONAL.....	43
4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA DEL PROYECTO .....	44
5. ANÁLISIS DEL PROBLEMA A INTERVENIR.....	46
6. ANÁLISIS DE ACTORES .....	48
6.2. BENEFICIARIOS INDIRECTOS .....	48

6.3. Oponentes.....	49
6.4. Afectados.....	49
7.1. Ubicación Geográfica:.....	51
7.2. Extensión Territorial:.....	52
7.3. Clima:.....	52
7.4. División Política:.....	52
7.5. Vías de Acceso y Transporte:.....	53
7.6. Aspectos Demográficos:.....	54
7.7. Empleo.....	55
7.8. Aspectos Culturales.....	55
7.9. Educación:.....	55
7.10. Salud.....	56
7.11. Perfil Epidemiológico.....	56
7.12. Factores de Riesgos y Enfermedades Crónicas no Transmisibles en el Municipio de El Alto:.....	57
8. Estructura de Objetivos.....	58
8.1. Objetivo General / Fin.....	58
8.2. Objetivo Específico / Actividades.....	58
9. Resultados Esperados.....	58
10. Actividades.....	59
11. Indicadores por la Estructura de Objetivos.....	59
12. Fuente de Verificación.....	60
13. Supuestos.....	61
14. Análisis de Viabilidad.....	61
15. Análisis de Factibilidad.....	62
15.1. Factibilidad Social.....	62
15.2. Factibilidad Cultural/Intercultural.....	62
15.3. Factibilidad Económica (Presupuesto Público).....	62
15.4. Factibilidad de Género.....	63
16. Análisis de Sostenibilidad del Proyecto.....	63
17. Impacto Esperado del Proyecto.....	63

18. FUENTE DE FINANCIAMIENTO PARA EL PRESUPUESTO..... 64

19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 65

20. ANEXOS..... 76

## INDICE CUADROS

	Página
CUADRO N° 1	46
CUADRO N° 2	
MATRIZ DE PRIORIZACION DE PROBLEMAS	46
CUADRO N° 3	
EL ALTO: DIVISIÓN POLÍTICA DEL MUNICIPIO DE EL ALTO	53
CUADRO N° 4	
POBLACIÓN POR REDES DE SALUD Y GRUPOS DE EDAD – SEDES LA PAZ – 2018	54
CUADRO N° 5	
EL ALTO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO – 2012	57

**INDICE IMÁGENES**

	Página
IMAGEN 1	11

**INDICE FIGURA**

Página

FIGURA 1  
LÍMITES TERRITORIALES DEL MUNICIPIO DE EL ALTO

51

## INDICE ANEXOS

	Página
ANEXO 1 ÁRBOL DE PROBLEMAS	76
ANEXO 2 ÁRBOL DE OBJETIVOS	77
ANEXO 3 MARCO LOGICO	78
ANEXO 4 MAPAS DE UBICACIÓN DEL PROYECTO	82
ANEXO 5 DISTRIBUCION DE LA POBLACION	83
ANEXO 6 CRONOGRAMA	84
ANEXO 7 PLAN DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO	85
ANEXO 8 SISTEMA DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DEL PROYECTO	87

## 1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) continúa siendo un importante problema de salud global.<sup>1,2</sup> La carga de la enfermedad causada por la TBC se mide en términos de incidencia, prevalencia y mortalidad (2,5). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2017 se estimó que alrededor de 9.6 millones de personas enfermaron de TBC y 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad.<sup>3</sup> Además, se estimó también que 480 mil personas desarrollaron tuberculosis multidrogorresistente (TBC-MDR) y 190 mil murieron a causa de esta.<sup>4</sup>

La disminución de la incidencia mundial de la TBC en los últimos años es debido a que se lograron avances en los objetivos del Plan Mundial para detener la TBC 2011-2015.<sup>5-</sup> Sin embargo, el incremento de la incidencia de las complicaciones de la misma como son la TBC multidrogorresistente (TBC-MDR), la TBC extremadamente resistente a drogas (TBC-XDR), y comorbilidades como el VIH/SIDA y la diabetes mellitus (DM)<sup>7</sup> ponen en evidencia la necesidad de tomar medidas con el fin de alcanzar la meta de la eliminación de la TBX para el año 2050.<sup>8</sup>

---

<sup>1</sup> Villena JE. Diabetes Mellitus in Perú. *Annals of Global Health*. noviembre de 2015. Pág.81

<sup>2</sup> Mendoza Leon C. Diabetes mellitus mal controlada como factor de riesgo para tuberculosis resistente en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2010-2012

<sup>3</sup> Organization WH. *Global Tuberculosis Report 2013*. World Health Organization; 2013. 303 p.

<sup>4</sup> cindoc.insnsb E por. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015. | Biblioteca Virtual del INSN SB [Internet]. [citado 1 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.insnsb.gob.pe/bibliotecavirtual/analisis-de-la-situacionepidemiologica-de-la-tuberculosis>

<sup>5</sup> Organization WH. *Global Tuberculosis Report 2013*. World Health Organization; 2013. 303 p.

<sup>6</sup> Chang J-T, Dou H-Y, Yen C-L, Wu Y-H, Huang R-M, Lin H-J, et al. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Clinical Severity and Treatment Outcome in Patients With Pulmonary Tuberculosis: A Potential Role in the Emergence of Multidrug-resistance. *Journal of the Formosan Medical Association*. 1 de junio de 2011;110(6):372–81.

<sup>7</sup> Baghaei P, Tabarsi P, Javanmard P, Farnia P, Marjani M, Moniri A, et al. Impact of diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance in new cases of tuberculosis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. marzo de 2016; 4:1–4.

<sup>8</sup> cindoc.insnsb E por. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015. | Biblioteca Virtual del INSN SB [Internet]. [citado 1 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.insnsb.gob.pe/bibliotecavirtual/analisis-de-la-situacionepidemiologica-de-la-tuberculosis->

Esta disminución de la incidencia favorece un marcado incremento de la enfermedad en grupos vulnerables los hacen proclives a adquirir de esta enfermedad,<sup>9-10-11</sup> así tenemos como ejemplo a la DM, que al ser infectadas con el bacilo tuberculoso tienen un riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis de un 10%.<sup>12</sup> Sin embargo, este riesgo es mucho mayor para las personas cuyo sistema inmunitario está dañado, como ocurre en casos de infección por el VIH, desnutrición o diabetes, o en quienes consumen tabaco.<sup>13</sup>

Sin embargo, el incremento en la prevalencia de DM observado en los últimos años ha repercutido de manera importante en la dinámica de la TBC (18), de tal manera que estudios recientes muestran que el 10-30% de los pacientes con TBC también padecen DM, afectando principalmente a países en vías de desarrollo y funcionando como elemento generador de cepas de TBC farmacorresistente (FR) y multifarm<sup>11</sup>acorresistente (MFR).<sup>14-15-16</sup>

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Firanescu, realizaron un estudio en Rumania el 2016, donde encontraron que la asociación DM-TBC es más frecuente en los hombres. Los pacientes con TBC y DM son

---

<sup>9</sup> Mendoza Leon C. Diabetes mellitus mal controlada como factor de riesgo para tuberculosis resistente en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2010-2012

<sup>10</sup> Nunez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

<sup>11</sup> Meenakshi P, Ramya S, Lavanya J, Vijayalakshmi V, Sumanlatha G. Effect of IFN-  $\gamma$ , IL-12 and IL-10 cytokine production and mRNA expression in tuberculosis patients with diabetes mellitus and their household contacts. *Cytokine*. mayo de 2016; 81:127-36

<sup>12</sup> Villena JE. Diabetes Mellitus in Peru. *Annals of Global Health*. noviembre de 2015;81(6):765-75

<sup>13</sup> Barcelo A, del Granado M, Castellanos LG, Cotelea S. La amenaza dual de la diabetes y la tuberculosis en las Américas [Internet]. Americas: Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud; 2008 [citado 8 de agosto de 2016] p. 11. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=22822&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22822&Itemid=)

<sup>14</sup> Baghaei P, Tabarsi P, Javanmard P, Farnia P, Marjani M, Moniri A, et al. Impact of diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance in new cases of tuberculosis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. marzo de 2016;4:1-4

<sup>15</sup> Khalil NH, Ramadan RA. Study of risk factors for pulmonary tuberculosis among diabetes mellitus patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* [Internet]. [citado 11 de agosto de 2016]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763816300802>

<sup>16</sup> Wu Z, Guo J, Huang Y, Cai E, Zhang X, Pan Q, et al. Diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in an aging population in Shanghai, China: Prevalence, clinical characteristics and outcomes. *Journal of Diabetes and its Complications* marzo de 2016;30(2):237-41.

mayores de 45 años, con mayor índice de masa corporal, más propensos a la hemoptisis y cavidades pulmonares, esputo positivo al momento del diagnóstico, que persiste positivamente al final del primer o segundo mes de tratamiento.

El riesgo de muerte, el fracaso del tratamiento y la recaída es significativamente mayor en las personas con TBC y DM, en comparación con las personas sin diabetes. Aunque el DM tipo 2 está más frecuentemente asociado con TBC, lo que se explica por el número mucho mayor de pacientes con DM tipo 2 en comparación con el tipo 1, parece que las personas con DM tipo 1 son más propensas a desarrollar TBC.

Además, el riesgo de desarrollar TBC es mayor en pacientes con tratamiento con insulina, especialmente aquellos que necesitan dosis altas de insulina con  $HbA1c \geq 7\%$  tienen un riesgo de desarrollar TBC 2,5 veces mayor en comparación con los pacientes con  $HbA1c < 7\%$ , que no tienen un riesgo de desarrollar TBC más alto que las personas sin diabetes. Por lo tanto, un buen control glucémico puede reducir el riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar en personas con diabetes mellitus.<sup>17</sup>

Adeyeye Olufunke Olayinka, (2015) realizaron un estudio transversal realizado en un hospital terciario en Lagos, al oeste del Sur, Nigeria en 2016, 351 pacientes con tuberculosis participaron después de un consentimiento por escrito. Obtuvieron los siguientes resultados: La prevalencia de la enfermedad entre los pacientes con tuberculosis fue de 5,7%. Aproximadamente la mitad de los diabéticos fueron diagnosticados (2,8%) durante la proyección. La edad media de los participantes fue de  $34,9 \pm 13,21$  años; la duración media de los síntomas de la tuberculosis fue de  $9,65 \pm 9,49$  meses.

---

<sup>17</sup> Firănescu A-G, Popa A, Sandu M-M, Protasiewicz DC, Popa SG, Moța M. The Global Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus and Pulmonary Tuberculosis. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 4 de febrero de 2017];23(3). Disponible en: <http://www.degruyter.com/view/j/rjdnmd.2016.23.issue-3/rjdnmd-2016-0038/rjdnmd-2016-0038.xml>

La pérdida de peso fue el síntoma más predominante que ocurrió en el 94% de los pacientes; no hubo diferencia significativa en la positividad del esputo y la duración de la tos entre los pacientes con TBC-DM y aquellos con TB solo. Llegaron a la conclusión que la diabetes es una importante característica de comórbida que buscarla en los pacientes con tuberculosis. Este estudio ve la necesidad de aumentar la conciencia sobre la detección de diabetes mellitus en personas con TBC.<sup>18</sup>

Pérez-Navarro, (2015) realizaron un estudio de casos y controles en México el 2015 cuyo objetivo fue determinar los factores asociados a la presencia de tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el efecto en el desarrollo de fármacos y resistencia a múltiples fármacos. En una población con tuberculosis del sureste de México. Los factores asociados con la presencia de diabetes mellitus tipo 2 fueron edad  $\geq 35$  años, (OR = 9,7; IC: 5,2-17,8), contacto previo con una persona infectada con tuberculosis (OR = 1,7; IC: 1,1- 3,1). Índice de masa corporal  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup> (OR = 2,2; IC: 1,1-4,3) y antecedentes familiares hereditarios de diabetes (OR = 5,4; IC: 3,2-9,2). También se encontró que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de tuberculosis presentaban un riesgo mayor de desarrollar tuberculosis resistente a fármacos y multirresistencia, 4,7 veces (CI: 1,4-11,3) y 3,5 veces (CI: 1,1-11,1). Por último, los individuos con diabetes tipo 2 tenían una probabilidad de 2,3 veces mayor (IC: 1,5-4,1) de persistir como tuberculosis-positiva en el segundo mes de tratamiento, retrasando la resolución de la infección tuberculosa.<sup>19</sup>

Wang (2015) realizó un estudio analítico retrospectivo en China, donde identificaron las diferentes manifestaciones radiográficas de pacientes diabéticos con tuberculosis caseosa. A través de este estudio, dio a conocer que las manifestaciones de DM-TBC no son típicas, y concluyeron algunas características: es más común encontrar que los pacientes con DMTB son mayores, en su mayoría varones; además los pacientes con

---

<sup>18</sup> Olayinka AO, Anthonia O, Yetunde K. Prevalence of diabetes mellitus in persons with tuberculosis in a tertiary health centre in Lagos, Nigeria. *Indian J Endocrinol Metab.* mayo de 2013;17(3):486-9.

<sup>19</sup> Pérez-Navarro LM, Fuentes-Domínguez FJ, Zenteno-Cuevas R. Type 2 diabetes mellitus and its influence in the development of multidrug resistance tuberculosis in patients from southeastern Mexico. *Journal of Diabetes and its Complications.* enero de 2015; 29(1):77-82

tuberculosis tienen tasas más altas de intolerancia a la glucosa que el promedio, y la tuberculosis empeora el control diabético.<sup>20</sup>

Soundararajan Raghuraman (2014) realizaron un estudio transversal donde evaluaron la prevalencia de la diabetes en pacientes con tuberculosis actualmente en tratamiento. Todos los casos de tuberculosis, mayores de 18 años de edad, fueron examinados para detectar la diabetes. Se evaluaron factores de riesgo como edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes, alcohol, tabaquismo y obesidad. Resultados: se encontró que la prevalencia de diabetes en pacientes con tuberculosis era del 29% (diabéticos conocidos - 20,7%, nuevos casos de diabetes - 8,3%).

La diabetes se asoció significativamente con la edad avanzada, los antecedentes familiares de diabetes, el consumo de alcohol y la positividad del esputo. Concluyeron que el cribado de pacientes con Tuberculosis para estimar el azúcar en sangre en ayunas, ayudará en la detección precoz de la diabetes.<sup>21</sup>

Mi F (2013) evaluaron la asociación entre el DM y el perfil de la TBC, la conversión del frotis de esputo durante 2 meses y los resultados del tratamiento de los pacientes con TBC en Guangzhou (China. 2013). Todos los pacientes registrados con tuberculosis a partir de septiembre 2011 hasta junio 2012 fueron seleccionados y evaluados obteniéndose 1.589 pacientes con tuberculosis, incluyendo 189 (12%) tenían DM. Entre ellos, había una proporción significativamente mayor de hombres, de 35 años de edad o mayores y las personas con tuberculosis pulmonar (PTB) con frotis positivo ( $P < 0,01$ ). No se encontró asociación significativa entre el control negativo y DM, medido por la glucosa en ayunas a los 2 meses y 6 meses.

---

<sup>20</sup> Wang M, Cheng G, Lu Z, Wang X, Liu X, Zhang Z. The imaging manifestations of caseous pulmonary tuberculosis with type-II diabetes mellitus. *Radiology of Infectious Diseases*. noviembre de 2015;2(3):117–22.

<sup>21</sup> Raghuraman S, Vasudevan KP, Govindarajan S, Chinnakali P, Panigrahi KC. Prevalence of diabetes mellitus among tuberculosis patients in Urban Puducherry. *North American Journal of Medical Sciences*. 1 de enero de 2014;6(1):30.

Concluyeron que la DM en nuevos pacientes con frotis positivo se asoció con un fracaso de la conversión del frotis de esputo a los 2 meses y los resultados negativos del tratamiento, seguimiento pérdida y fracaso. Se necesita más investigación para entender las razones de estos resultados y determinar si la duración del tratamiento actual de 6 meses es suficiente.<sup>22</sup>

Reis Santos (2013) evaluaron las diferencias sociodemográficas y clínicas en los pacientes con tuberculosis con y sin DM en Brasil -2013. Utilizando el sistema de vigilancia nacional brasileño, se compararon 1.797 sujetos con TB y DM con 29.275 sujetos diagnosticados de TBC sólo en 2009. Se realizó un análisis multivariado para identificar los factores asociados a la presencia de DM entre los pacientes con TBC.

Los sujetos con TBC - DM eran mayores, tienen una prueba positiva inicial de frotis de esputo (OR = 1,42, IC del 95%: 1,26-1,60) y tienen más probabilidades de morir de TBC (OR = 1,44; IC del 95%: 1,03-2,01). Es menos probable que hubieran sido institucionalizados [en prisión, refugio, orfanato, hospital psiquiátrico (OR = 0,74, IC del 95%: 0,60-0,93)]; (OR = 0,62; IC del 95%: 0,51-0,75) y regresar al tratamiento de TBC después del abandono (OR = 0,66, IC del 95%: 0,51-0,86).

Concluyeron que la prevalencia de las ENT sigue aumentando en los países en desarrollo, especialmente con el aumento de la población de edad avanzada, la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas será urgente.<sup>23</sup>

Estudio realizado por Yuri Arnold en Cuba 2012, cuyos objetivos fueron actualizar acerca del tema, a la comunidad científica de endocrinólogos y epidemiólogos y realizar un bosquejo cronológico del desarrollo de la convergencia de la Diabetes Mellitus y la Tuberculosis en el mundo, así como tratar aspectos clínicos epidemiológicos de interés

---

<sup>22</sup> Mi F, Tan S, Liang L, Harries AD, Hinderaker SG, Lin Y, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two-month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. *Tropical Medicine & International Health*. Noviembre de 2013; 18(11):1379–85

<sup>23</sup> Reis-Santos B, Locatelli R, Horta BL, Faerstein E, Sanchez MN, Riley LW, et al. Socio-Demographic and Clinical Differences in Subjects with Tuberculosis with and without Diabetes Mellitus in Brazil – A Multivariate Analysis. Mokrousov I, editor. *PLoS ONE*. 24 de abril de 2013; 8

en la interacción estudiada. Desarrollo: el riesgo de sufrir TBC activa en personas con DM tipo 2 es varias veces mayor al de otras condiciones que son consideradas como determinantes mayores de la incidencia.

En cuanto al patrón radiológico en los afectados por TBC/DM, las localizaciones más frecuentes es en las bases pulmonares, con una mayor tendencia a la abcedación. La farmacorresistencia a los fármacos anti-TB es frecuente en personas con DM. Existe una relación entre hiperglucemia y la mayor susceptibilidad a la infección por TBC. La mortalidad de estas oscila entre un 4 y un 8%.<sup>24</sup>

Ramonda P (2012) efectuaron un estudio en Chile, de tipo caso control. Los casos (n = 473) fueron pacientes de 15 o más años con un primer episodio de tuberculosis confirmada, entre los años 2006 y 2009. Los controles (n = 507) fueron residentes del mismo servicio, pero sin diagnóstico de TBC, seleccionados aleatoriamente de la población de inscritos en el Sistema Público de atención.

La estimación de asociación entre TBC y DM se efectuó mediante regresión logística, ajustando por edad y vulnerabilidad social para la estimación del OR ( $\pm$  IC95%). Se confirmó la mayor frecuencia de diabetes mellitus entre los casos, OR = 3,3 (IC95% 2,2-5,0). La inclusión en el modelo de las variables de confusión: edad, riesgo previsual y residencia en una comuna más pobre que la Región Metropolitana, identifica un estimador (OR) ajustado de 2,3 (IC95% 1,5-3,6). La mayor parte de los casos (86,3%) fueron confirmados bacteriológicamente (baciloscopía o cultivo de Koch), siendo la localización pulmonar (83,7%) la más prevalente; 60,7% eran de sexo masculino, con una edad mediana de 52 años Recorrido intercuartil (RIC) 36-65 años. El porcentaje de adultos mayores ( $\geq$  65 años) fue de 26,2% (Tabla 1). Los pacientes TBC con DM

---

<sup>24</sup> Arnold Y, Licea M, Castelo L. Diabetes mellitus y tuberculosis. Revista Peruana de Epidemiología. agosto de 2012;16(núm.2):76-83.

presentaron edades más avanzadas (mediana = 58 años; RIC 51-67) que el grupo TBC sin DM (mediana de edad de 48 años; RIC 32-64) (Mann Whitney:  $p < 0,001$ ).<sup>25</sup>

Pérez-Navarro (2011) realizaron un estudio en México, encontraron que el 20% de los casos de TBC se encontraron asociados a DM. Tuvieron como objetivo estimar los factores de riesgo y desenlace para el binomio TBC-DM en la población del estado de Veracruz-México. Realizaron un estudio de diseño doble: casos y controles para estimar factores de riesgo, y cohorte retrospectiva para factores de desenlace. Encuestaron 67 pacientes con el binomio TBC-DM y 109 con diagnóstico de TB. Identificaron como factores de riesgo para TBC en población diabética: edad  $\geq 35$  años con un OR de 2.5 ([IC]: 1.4-4.3) e índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  con un OR de 8.5 (IC: 3.1-23.3). En cuanto a las variables de desenlace, los pacientes con TBC y DM tuvieron un riesgo 2.8 veces mayor (IC: 2.2-3.4) para desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos. En conclusión, la edad y el sobrepeso son factores de riesgo y la farmacoresistencia es un factor de desenlace importante para el binomio TBC-DM en población veracruzana.<sup>26</sup>

Leegaard Anne (2011) realizaron un estudio de casos y controles de base poblacional en el norte de Dinamarca el 2011. Incluyó a 2.950 pacientes con un primer diagnóstico hospitalario de TBC activa, incluidos 156 diabéticos (5,3%) y 14.274 sujetos control de población, de los cuales 539 tenían diabetes (3,7%). 53,1% eran varones y la edad media (IQR) fue de 54 años (35-71 años) entre los sujetos y 55 años (35-71 años) entre los sujetos control. La OR ajustada para la TBC activa entre los sujetos con diabetes fue de 1,18 (IC del 95%: 0,96 a 1,45) en comparación con los individuos no diabéticos. Además, encontraron un aumento del riesgo similares a la diabetes en los 843 (29%) de los sujetos de casos de TBC que eran inmigrantes; OR ajustada = 1,23 (IC del 95%: 0,78 a 1,93). En un subgrupo con los datos de laboratorio, los individuos diabéticos con una HbA1c, 7,0, 7-7,9, y  $\geq 8,0\%$  tienen OR de 0,91 (0,51 a 1,63), 1,05 (0,41 a 2,66) y 1,19 (IC 0,61-

---

<sup>25</sup> Khalil NH, Ramadan RA. Study of risk factors for pulmonary tuberculosis among diabetes mellitus patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* [Internet]. [citado 11 de agosto de 2016]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763816300802>

<sup>26</sup> Pérez-Navarro LM, Fuentes-Domínguez F, Morales-Romero J, Zenteno-Cuevas R. Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México. *Gaceta Méd México*. 2011; 147:219–25.

2,30), respectivamente, en comparación con los individuos sin diabetes. Concluyeron que en el país bajo de Dinamarca el aumento del riesgo de tuberculosis asociada con la diabetes es sustancialmente menor que antes, además no encontró ninguna evidencia de cualquier forma de asociación entre la tuberculosis y disglucemia.<sup>27</sup>

Jeon (2010) realizaron una revisión sistémica en USA el 2010. Doce estudios sobre la detección de TBC en personas con DM y 18 estudios sobre detección de DM en pacientes con tuberculosis cumplieron con los criterios de inclusión. La detección de TBC en personas con DM demostró que la prevalencia de TBC en esta población es alta, oscilando entre el 1,7% y el 36%, y aumenta con el aumento de la prevalencia de TBC en la población subyacente, así como con la severidad de la DM. El cribado de pacientes con TBC para DM también produjo altas prevalencias de DM que oscilaron entre el 1,9% y el 35%. Dos estudios que examinaron el papel de la terapia preventiva de la TBC en personas con DM no proporcionaron suficientes detalles para evidencia clara de los efectos. Además, cuatro estudios que fueron estratificados por la gravedad de la diabetes, la TBC fue más común en aquellos con dependencia de insulina en comparación con aquellos con diabetes más leve con tasas de prevalencia de 2,8 a 20,9 (insulino-dependiente vs no insulino-dependiente).<sup>28</sup>

Stevenson CR (2007), realizaron un modelo epidemiológico a partir de datos sobre la incidencia de la TBC, la prevalencia de la diabetes, estructura de la población, y el riesgo relativo de la tuberculosis asociada con la diabetes en la India el 2007.

Evaluaron la contribución de la diabetes, tanto la incidencia de TBC, y la diferencia entre la incidencia de la tuberculosis en las zonas urbanas y rurales. Estimaron que el aumento de la prevalencia de la diabetes en las zonas urbanas se asocia con un 15,2% mayor incidencia de tuberculosis con baciloscopía positiva en áreas urbanas que rurales.

---

<sup>27</sup> Leegaard A, Riis A, Kornum JB, Prah JB, Thomsen VØ, Sørensen HT, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of tuberculosis: a population-based case-control study. *Diabetes Care*. diciembre de 2011;34(12):2530–5.

<sup>28</sup> Jeon CY, Harries AD, Baker MA, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. Bidirectional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Tropical Medicine & International Health*. 1 de noviembre de 2010;15(11):1300–14

Llegaron a la conclusión que la diabetes hace una contribución sustancial a la carga de la tuberculosis, y la asociación es particularmente fuerte para la forma infecciosa de la tuberculosis. La epidemia actual de diabetes puede conducir a un resurgimiento de la tuberculosis en las regiones endémicas, especialmente en las zonas urbanas. Potencialmente, esto conlleva un riesgo de propagación mundial con graves consecuencias para la lucha contra la tuberculosis y el logro de los objetivos de desarrollo del Milenio de las Naciones Unidas.<sup>29</sup>

## **2.2. ANTECEDENTES NACIONALES**

La situación en Bolivia, muestra que continúa siendo un problema de gran magnitud y trascendencia, que la clasifica dentro de los 12 países con alta carga en las Américas, ocupando el segundo lugar después de Haití por la tasa de incidencia de TB en todas sus formas. Durante la gestión 2007 se detectaron 5.686 casos de TB pulmonar BAAR (+) para lo cual se necesitó captar 15.7 sintomáticos respiratorios para un caso BAAR (+), es así que la tasa de incidencia de TB en todas sus formas en el año 2007 fue de 81.9/100.000 habitantes y de 57.9/100.000 de TBP BAAR (+)

Según el promedio nacional, los departamentos de Pando, Beni Santa Cruz y Tarija, presentan tasas de incidencia altas constituyéndose en departamentos en riesgo muy severo, el resto de los departamentos por debajo de estas tasas son consideradas en riesgo severo, presumiendo que se debe a una Sub-notificación y baja detección de casos.<sup>30</sup>

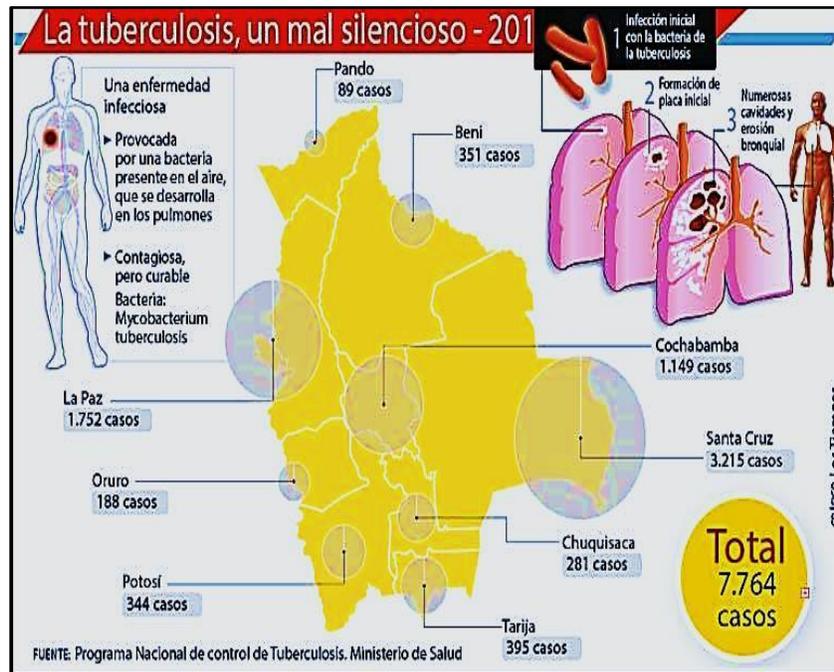
---

<sup>29</sup> Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer JA, Dye C, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. BMC Public Health. 2007; 7:234.

<sup>30</sup> MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES (MSyD). (2009) Manual de Normas Técnicas en Tuberculosis, Serie Documentos Técnico normativos, Segunda edición, La Paz Bolivia.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis es la segunda causa de muerte a nivel mundial, después del SIDA, por un agente infeccioso. En Bolivia, el año 2013 hubo 7.764 casos, es decir, un 0,077% de la población padeció esta enfermedad.

## IMAGEN 1 LA TUBERCULOSIS EN BOLIVIA



Fuente: MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. 2013

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa más letal. A nivel mundial, cada año hay más de 10 millones de nuevos casos y 1,8 millones de muertes. En Bolivia, unas 8.000 personas tienen tuberculosis y más de 200 murieron por esta enfermedad en 2016, según datos del Programa Nacional de Control de Tuberculosis del Ministerio de Salud. Santa Cruz es el que tiene más casos, le sigue La Paz y después Cochabamba.<sup>31</sup>

La tuberculosis (TB) es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) que, en el marco del Día Mundial

<sup>31</sup> Los Tiempos. Unas 8 mil personas tienen tuberculosis en Bolivia. Periódico semanal. Cochabamba. 2017

contra la Tuberculosis, que se conmemora cada 24 de marzo, hace un llamado a trabajar unidos para poner fin a esta enfermedad y no dejar a nadie atrás.<sup>32</sup>

“El 2016, en Bolivia se registraron 7.764 casos de personas con TB. Santa Cruz fue el departamento que mayor cantidad de casos tuvo (3.215), le siguió La Paz (1.752) y Cochabamba (1.149)”, según Freddy Ergueta, responsable del Programa Nacional de Control de Tuberculosis. “Estos tres departamentos reportan el 78,7 por ciento de los casos notificados en la gestión 2016”.<sup>33</sup>

En lo que va de 2017, la ciudad de Cochabamba tuvo registrados hasta marzo más de 180 casos, (Amilcar Apaza, responsable de la Unidad de Tuberculosis del Sedes). Preciso que la mayor cantidad de pacientes registrados son jóvenes que viven en la zona sur urbana de esa ciudad. Asimismo, informó que la mayor parte de los enfermos llegan con ese mal bastante avanzado, porque no asistieron a tiempo a centros médicos para recibir un tratamiento especializado y adecuado.<sup>34</sup>

El aumento de bolivianos que sufren de tuberculosis se vio reflejado en 8.327 nuevos casos aproximadamente, asegura el Ministerio de Salud. De cada 100 mil habitantes, 54 personas padecen el mal. La Tuberculosis es una enfermedad que se transmite por una infección bacteriana contagiosa. El órgano que se ve afectado en mayor medida por la enfermedad son los pulmones, aunque no se descarta que otros órganos se puedan ver comprometidos.

La diabetes por su lado, es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre. Cuando no se controla la diabetes, las personas sufren de hiperglucemia, es decir les aumenta la

---

<sup>32</sup> Los Tiempos. Unas 8 mil personas tienen tuberculosis en Bolivia. Periódico semanal. Cochabamba. 2017

<sup>33</sup> Los Tiempos. Unas 8 mil personas tienen tuberculosis en Bolivia. Periódico semanal. Cochabamba. 2017

<sup>34</sup> Los Tiempos. Unas 8 mil personas tienen tuberculosis en Bolivia. Periódico semanal. Cochabamba. 2017

cantidad de azúcar en la sangre. El riesgo que corren los diabéticos es el daño permanente de muchos órganos y sistemas. Según el Programa Nacional de Enfermedades No Transmisibles, en Bolivia se registraron 44.166 diabéticos en 2013.

Para concluir que 2 de cada 10 personas que tienen diabetes también padecen tuberculosis, las médicas responsables de la investigación, la epidemióloga Marioli Reyes y Tania Jiménez que es enfermera, procedieron a analizar a los pacientes del Hospital Municipal La Merced. Es el primer paso que realizan, ya que pretenden profundizar sobre el número de personas afectadas y el comportamiento de las enfermedades combinadas.

### **2.3. ANTECEDENTES LOCALES**

Revisada la información de referencia, se observa que no hay antecedentes de estudios epidemiológicos sobre comorbilidad de TB-DM en la ciudad de El Alto.

Tras la puesta en vigencia de la norma para el manejo del programa a partir de noviembre de 2017 en la que se hace referencia a la importancia del manejo correcto de la comorbilidad Diabetes Tuberculosis, se hace énfasis en el diagnóstico

En el Servicio Regional de El Alto se realiza el diagnóstico de la posible comorbilidad a todos los pacientes en actual tratamiento, a través de la realización de las pruebas de glicemia. Sin embargo es hasta la gestión pasada (2019) que recién se ha estado realizando a cabalidad, resultado de la acción son los datos obtenidos del informe final de El Alto, según información de la responsable de programa de tuberculosis, se tienen los siguientes datos: 2015: 0 casos, 2016, 0 casos, 2017: 11 casos, 2018: 6 casos y 2019: 36, 2020: 39 casos a la conclusión de la gestión, si bien se puede evidenciar que existe mayor énfasis en dicho diagnóstico que pone en evidencia la realidad de lo que está sucediendo en la ciudad de El Alto, respecto al incremento de esta patología (diabetes mellitus tipo II) y como consecuencia una mayor incidencia de casos de

comorbilidad que pone en riesgo a la población por las complicaciones que conlleva el manejo de este tipo de pacientes.

Vale la pena entonces ahondar más en el tema, desde el punto de vista del manejo en los primeros niveles de atención que es donde se está manejando la patología.

## **2.4. SUSTENTO TEÓRICO**

### **2.4.1. DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la tuberculosis (TBC) suelen presentarse juntas y complicarse mutuamente en muchos niveles.<sup>35</sup> Esta asociación comenzó a recibir atención y ser descrita a mitad del siglo XX, sin embargo, aún no se comprende totalmente,<sup>36</sup> incluso en un estudio realizado por Firănescu en Rumania, mencionan al indio Yugimahamuni quien describió los síntomas causados por la tuberculosis y la diabetes como un síndrome que él nombró "meganoikal", síntomas que incluyen la obesidad, la sed, la incontinencia, la glucosuria, los síntomas respiratorios y la inconsciencia.<sup>37</sup>

Alkabab, realizaron un estudio en México-Texas, donde hacen mención que, en regiones del mundo con alta prevalencia de DM, el riesgo de desarrollar enfermedad de TBC atribuible a la DM supera incluso el del VIH.<sup>38</sup> Existen dos hipótesis: una de ellas es que la DM aumenta la susceptibilidad de desarrollar tuberculosis por alteración en el sistema

---

<sup>35</sup> Das E, Das S, Kar SK, Yadav VS, Hussain T. Prevalence and risk factors of prediabetes and diabetes among patients with active TB disease attending three RNTCP centres in Odisha. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 30 de agosto de 2015;1–7

<sup>36</sup> Ugarte-Gil C, Moore DA. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2014;31(1):137–42.

<sup>37</sup> Firănescu A-G, Popa A, Sandu M-M, Protasiewicz DC, Popa SG, Moța M. The Global Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus and Pulmonary Tuberculosis. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 4 de febrero de 2017];23(3). Disponible en: <http://www.degruyter.com/view/j/rjdnmd.2016.23.issue-3/rjdnmd-2016-0038/rjdnmd-2016-0038.xml>

<sup>38</sup> Alkabab YM, Al-Abdely HM, Heysell SK. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research. *International Journal of Infectious Diseases*. noviembre de 2015; 40:64–70.

inmune y la TBC aumenta la posibilidad de desarrollar DM debido a la hiperglicemia dada por la infección y por el tratamiento antituberculosis.<sup>39</sup>

El 2011 la Organización Mundial de la Salud y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares, puso en marcha el Marco de Colaboración para la Atención y el Control de la Tuberculosis y la Diabetes, para fomentar la investigación en colaboración e implementar el rastreo bidireccional de rutina de las dos enfermedades.<sup>40</sup> El 2014, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó la nueva Estrategia de la OMS contra la TBC, destacando la importancia de abordar la diabetes y otros factores de riesgo y comorbilidades de la tuberculosis para alcanzar sus metas. En el mismo año, la Fundación Mundial de la Diabetes "2014 Call to Action", formuló recomendaciones para la adopción de medidas prácticas en torno a la aplicación de políticas, programas, asistencia financiera y técnica, prestación de servicios de salud y promoción.<sup>41</sup>

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico de etiología multifactorial; se caracteriza por hiperglucemia crónica y trastornos del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas como consecuencia de anomalías de la secreción o del efecto de la insulina.<sup>42</sup> Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales.<sup>43</sup> La diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) que se da por la destrucción de las células beta ( $\beta$ ) del páncreas, lo que conduce a la

---

<sup>39</sup> Ugarte-Gil C, Moore DA. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. enero de 2014;31(1):137-42

<sup>40</sup> Firănescu A-G, Popa A, Sandu M-M, Protasiewicz DC, Popa SG, Moța M. The Global Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus and Pulmonary Tuberculosis. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 4 de febrero de 2017];23(3). Disponible en: <http://www.degruyter.com/view/j/rjdnmd.2016.23.issue-3/rjdnmd-2016-0038/rjdnmd-2016-0038.xml>

<sup>41</sup> Kapur A, Harries AD, Lönnroth K, Wilson P, Sulistyowati LS. Diabetes and tuberculosis co-epidemic: the Bali Declaration. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 1 de enero de 2016;4(1):8-10.

<sup>42</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

<sup>43</sup> Powers AC. Diabetes mellitus | Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e | HarrisonMedicina | McGraw-Hill Medical. En: Harrison Principios de Medicina Interna [Internet]. 18ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Medical; 2015 [citado 20 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=865&sectionid=689549>

deficiencia absoluta de insulina. La etiología es generalmente autoinmune y en algunos casos idiopático.<sup>44</sup>

La segunda es la diabetes mellitus tipo 2, la cual es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por grados variables de resistencia a la insulina, menor secreción de dicha hormona y mayor producción de glucosa. La DM tipo2 es precedida por un período de homeostasis anormal de la glucosa clasificada como intolerancia a la glucosa en ayuno o intolerancia la glucosa.<sup>45</sup>

Es el tipo más frecuente y supone alrededor de 90% - 95% de los diabéticos. Suele aparecer de forma solapada e insidiosa. La diabetes mellitus gestacional, se caracteriza por hiperglucemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto, y de padecer DM-2 en el futuro.<sup>46</sup>

Y por último hay otros tipos específicos de diabetes dado por defectos genéticos en la función de la célula beta, defectos genéticos de la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística), endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing), cromosomopatías (síndrome de Down, síndrome de Turner) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida glucocorticoides, pentamidina, diazóxido o tras trasplante de órganos).<sup>47</sup>

---

<sup>44</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

<sup>45</sup> Powers AC. Diabetes mellitus | Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e | HarrisonMedicina | McGraw-Hill Medical. En: Harrison Principios de Medicina Interna [Internet]. 18ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Medical; 2015 [citado 20 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=865&sectionid=689549>

<sup>46</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

<sup>47</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

En la DM, la glucemia se eleva a valores anormales alcanzando concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño a nivel del tejido nervioso (neuropatías), la retina (retinopatía), el riñón (nefropatía) y prácticamente en el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla.<sup>48</sup> A pesar de que la DM tipo 2 es la más frecuente y la que está más asociado a la TBC, lo que explica el mayor número de pacientes con DM tipo 2 en comparación con DM tipo1, pero esta última son más propensas a desarrollar TBC.<sup>49</sup>

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa bacteriana crónica transmisible, causada por el *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch), una bacteria aerobia fina, no esporógena, bacilo delgado, ligeramente curvado que mide de 0.5 a 3 micrones de longitud. Suelen no captar el colorante de Gram (son neutras), sin embargo, una vez teñidos, los bacilos no pueden cambiar de color con el alcohol ácido, por lo cual son conocidos como bacilos ácido resistentes, dada por la pared celular con gran cantidad de ácidos micólicos, de ácidos grasos de cadena larga y enlaces cruzados y de otros lípidos. Suele afectar pulmones y hasta en 33% de los casos hay afectación de otros órganos.<sup>50</sup>

El mecanismo de transmisión es por medio de las gotitas de fluger que la tos, el estornudo o la fonación convierten en un aerosol; las gotas <5 a 10  $\mu\text{m}$  de diámetro, pueden permanecer suspendidas en el aire durante horas y alcanzar las vías respiratorias terminales al ser inhaladas, alcanzan a depositarse en los alveolos pulmonares, llevando una carga entre 1 a 5 bacilos por microgota; las más grandes debido a su peso precipitan o impactan en la vía respiratoria superior, por tanto, no son contagiosas.

---

<sup>48</sup> Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. Rev Endocrinol Nutr. 2013; 21(3):98–106.

<sup>49</sup> Firănescu A-G, Popa A, Sandu M-M, Protasiewicz DC, Popa SG, Moța M. The Global Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus and Pulmonary Tuberculosis. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 4 de febrero de 2017];23(3). Disponible en: <http://www.degruyter.com/view/j/rjdnmd.2016.23.issue-3/rjdnmd-2016-0038/rjdnmd-2016-0038.xml>

<sup>50</sup> Tuberculosis | Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e | HarrisonMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 3 de enero de 2017]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookId=865&sectionId=68940>

Con cada golpe de tos se pueden expulsar nada menos que 3000 gotitas contagiosas. Las demás vías de contagio del bacilo tuberculoso como la piel o la placenta, son raras y no tienen significación epidemiológica.<sup>51</sup>

“La tuberculosis extrapulmonar, con excepción de la laríngea, no se considera transmisible”. En varios estudios sobre la intimidad de los contactos se ha demostrado claramente que los pacientes tuberculosos cuyos esputos contienen en el frotis para la detección de bacilos acidorresistentes (AFB) visibles con el microscopio, son los que más influyen en la propagación de la infección. Estos pacientes suelen padecer una TB pulmonar cavitaria, o una TBC laríngea (con menos frecuencia) y eliminan esputos que contienen 105 a 107 AFB/ml. Los individuos con resultado negativo del frotis de esputo y resultado positivo del cultivo son menos infectantes, aunque de ellos haya provenido incluso 20% del contagio.<sup>52-53</sup>

## **2.4.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA INTERACCIÓN DM – TBC**

### **2.4.2.1. RESPUESTA INMUNE EN EL DESARROLLO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.**

La diabetes conduce a mayor susceptibilidad de enfermar por el *Mycobacterium tuberculosis* a través de múltiples mecanismos. Los mecanismos incluyen los directamente relacionados con la hiperglucemia y la insulinopenia celular, así como los efectos indirectos sobre la función de los macrófagos y los linfocitos, lo que lleva a la disminución de la capacidad de contener el organismo. Las células efectoras más

---

<sup>51</sup> Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer JA, Dye C, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health*. 2007; 7:234

<sup>52</sup> Tuberculosis | Harrison. *Principios de Medicina Interna*, 18e | HarrisonMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 3 de enero de 2017]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookId=865&sectionId=68940>

<sup>53</sup> Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía de Práctica Clínica (GPC). Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; OPS. 2015;(140 p). Disponible en: <http://salud.gob.ec>

importantes para la contención de la tuberculosis son fagocitos (macrófagos alveolares y sus monocitos precursores) y linfocitos.<sup>54</sup>

Se sugiere que la DM deprime la respuesta inmune aumentando el riesgo de infecciones de las vías respiratorias inferiores porque afecta la quimiotaxis, la fagocitosis y activación y la presentación del antígeno por los fagocitos en respuesta a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y que afecta la función de las células T y la proliferación facilitando la infección y la progresión a la enfermedad sintomática, cuyo defecto no mejora con la insulina.<sup>55,56,57</sup>

Se han documentado diversos defectos principalmente en los mecanismos del sistema inmune innato en los pacientes con DM.<sup>58</sup> Uno de ellos es el sistema del complemento que son proteínas de suero y superficie, y componente fundamental responsable de la inmunidad humoral que actúa en contra de diversos microorganismos cuyas funciones son promover la opsonización y fagocitosis de microorganismos a través de los macrófagos y neutrófilos e inducir la lisis de estos microorganismos. Además, proporcionan la segunda señal para activar los linfocitos B y la producción de anticuerpos. Algunos estudios han detectado una deficiencia del componente C4 en la DM, sin embargo, esta reducción de C4 está probablemente asociada con la disfunción polimorfonuclear y la respuesta reducida de citoquinas.<sup>59</sup>

---

<sup>54</sup> Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737–46

<sup>55</sup> Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737–46

<sup>56</sup> Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 3 de enero de 2012;16(7):27

<sup>57</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702.

<sup>58</sup> Mendoza Leon C. Diabetes mellitus mal controlada como factor de riesgo para tuberculosis resistente en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2010-2012 [Internet]. [Lima-Peru]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014 [citado 1 de agosto de 2016]. Disponible en: [http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/3080/1/Mendoza\\_Leon\\_Cynthia\\_2013.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/3080/1/Mendoza_Leon_Cynthia_2013.pdf)

<sup>59</sup> Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 3 de enero de 2012;16(7):27

En un estudio realizado en ratones con diabetes mellitus persistente inducida por estreptozotocina (una toxina de las células de los islotes), los macrófagos tenían una décima parte de la actividad fagocítica de los ratones control, pero una muerte intracelular similar; el 90% murieron después de contraer la tuberculosis en comparación con el 10% de los ratones normales.<sup>60</sup>

En los pacientes con diabetes los macrófagos alveolares son menos activados y disminuyen la producción de peróxido de hidrógeno. La deficiencia de insulina puede causar la internalización deteriorada del material ligado al receptor Fc (medio donde reciben información de las células presentadoras de antígeno para el inicio de la activación de linfocitos), por ejemplo, en un estudio con ratas pancreatectomizadas tienen una fagocitosis mediada por receptores Fc deficientes, sin embargo en pacientes con DM no insulino dependiente mostró una producción normal de interleucina-2 por monocitos con un número normal de receptores Fc. La diabetes puede afectar negativamente a la producción, función y proliferación de células T del interferón  $\gamma$  y factor de crecimiento. El interferón  $\gamma$  potencia la actividad de muerte intracelular dependiente del óxido nítrico de los macrófagos, pero, esta producción de interferón  $\gamma$  se deteriora bastante en condiciones de glucosa alta.

Además, en un experimento con ratones las concentraciones de interleucina 12, un factor estimulante de células T producido por los macrófagos, eran más bajas en los pulmones y el bazo de los animales diabéticos. La proliferación de linfocitos es mucho más débil en pacientes con DM insulino dependiente mal controlada. En un estudio de pacientes con NIDDM, un cambio en la concentración de glucosa o la adición de interleucina 12 no aumentó la proliferación de linfocitos T ni la expresión del receptor de interleucina-2.<sup>61</sup>

---

<sup>60</sup> Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737-46

<sup>61</sup> Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737-46

Con respecto a la respuesta inmune adaptativa en DM, se conoce que la producción de anticuerpos es normal. Sin embargo, La glicación de la inmunoglobulina ocurre en los pacientes con diabetes en proporción con el aumento de la HbA1c, y esto puede perjudicar la función biológica de los anticuerpos.<sup>62</sup> Stalenhoef JE, reportaron que las células de sangre periférica de pacientes con DM2 produjeron menores cantidades de IFN- $\gamma$  hacia estímulos no específicos en comparación con sujetos no diabéticos, sugiriendo que la falta de producción de IFN- $\gamma$  en los pacientes con DM juega un papel importante en el incremento de la susceptibilidad a M., tuberculosis.<sup>63</sup> Además en un estudio realizado por Sell hacen referencia de que, en el contexto de la obesidad, la evidencia de la infiltración de tejido adiposo por las células del sistema inmune adaptativo, la cual afectan las poblaciones de células innatas y en el desarrollo de la resistencia a la insulina mediada por citoquinas y quimiocinas, existiendo cambios del fenotipo de células T y el reclutamiento de células B y células T que preceden a la infiltración de macrófagos.<sup>64</sup>

La respuesta inmune celular juega un papel importante en la protección contra M. tuberculosis, se ha descrito exhaustivamente el papel de los macrófagos y linfocitos CD4+ y CD8+ en dicha protección: los macrófagos son los responsables de la fagocitosis y muerte de M. tuberculosis mediante mecanismos como la producción de óxido nítrico (NO) y enzimas lisosomales, mientras que los linfocitos CD4+ y CD8+ cuya relación está alterada en DM, ejercen actividad bactericida mediante la producción de perforinas, granzimas y granulinas y la producción de citosinas como IFN  $\gamma$ , IL-6 y TNF $\alpha$  que activan las funciones de los macrófagos.

---

<sup>62</sup> Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 3 de enero de 2012;16(7):27.

<sup>63</sup> Mendoza Leon C. Diabetes mellitus mal controlada como factor de riesgo para tuberculosis resistente en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2010-2012 [Internet]. [Lima-Peru]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014 [citado 1 de agosto de 2016]. Disponible en: [http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/3080/1/Mendoza\\_Leon\\_Cynthia\\_2013.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/3080/1/Mendoza_Leon_Cynthia_2013.pdf)

<sup>64</sup> Sell H, Habich C, Eckel J. Adaptive immunity in obesity and insulin resistance. *Nature Reviews Endocrinology*. 31 de julio de 2012;8(12):709–16.

El ambiente hiperglucémico también bloquea la función antimicrobiana al inhibir la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), aumentando la apoptosis de los leucocitos polimorfonucleares, reduciendo la trans migración de leucocitos polimorfonucleares a través del endotelio. En los tejidos que no necesitan insulina para el transporte de glucosa, el entorno hiperglucémico aumenta los niveles intracelulares de glucosa, que luego se metabolizan, utilizando NADPH como cofactor. La disminución de los niveles de NADPH impide la regeneración de moléculas que juegan un papel clave en los mecanismos antioxidantes de la célula, aumentando así la susceptibilidad al estrés oxidativo. En lo que respecta a los linfocitos mononucleares, algunos estudios habían demostrado que cuando la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es <8,0%, la función proliferativa de los linfocitos T CD4 y su respuesta a los antígenos no se ve afectada.<sup>65</sup>

Algunos estudios muestran que un aumento en el tejido adiposo (como el que se da en DM) está asociado con un incremento de la producción de citoquinas proinflamatorias (tales como TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-12). (24) Las células mononucleares y los monocitos de personas con DM secretan menos interleucina-1 (IL-1) e IL-6 en respuesta a la estimulación por lipopolisacáridos. Esta poca producción es aparentemente por defecto intrínseco en las células de los individuos con DM. Sin embargo, otros estudios informaron que el aumento de la glicación podría inhibir la producción de IL-10 por las células mieloides, así como la del interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y el factor de necrosis tumoral (TNF) - $\alpha$  por las células T. La glicación también reduciría la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC) en la superficie de las células mieloides, lo que afectaría la inmunidad celular.<sup>66</sup>

Kemar, estudio a los pacientes con PTB-DM (tuberculosis activa) y LTBDM (tuberculosis latente) se caracterizan por disminución de los niveles circulantes de IL- 19, IL-20, IL-22

---

<sup>65</sup> Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 3 de enero de 2012;16(7):27

<sup>66</sup> Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 3 de enero de 2012;16(7):27

e IL-24, y aumento de IL-10 en el primer caso, y disminución de IL 10, IL-19, IL-20 e IL-24, pero con aumento de los niveles de IL-22.

Además, todas estas interleucinas tienen una correlación negativa significativa con los niveles de HbA1c.<sup>67</sup>

Pavan Kumar, a través de su estudio donde exploraron la influencia de la diabetes mal controlada en los niveles basales de adipocitoquinas en el contexto de la tuberculosis. PTBDM (tuberculosis activa) o LTB-DM (tuberculosis latente) se caracterizan por disminución de los niveles circulantes de adiponectina y adiposina que exhiben una correlación negativa significativa con la HbA1C y / o aumento de los niveles circulantes de leptina, visfatina y PAI-1 que muestran una correlación positiva significativa con los niveles de glucosa en sangre al azar. Por lo tanto, revelan que el PTB-DM o LTB-DM se caracteriza por alteraciones en los niveles sistémicos de adipocitoquinas, lo que indica que la alteración de la inflamación del tejido adiposo subyacente a la diabetes tipo 2 contribuye potencialmente a la patogénesis de la enfermedad tuberculosa.<sup>68</sup>

Una mejora en el control de la glucosa para los pacientes con DM puede revertir el defecto de la función inmune y reducir la susceptibilidad a las infecciones.<sup>69</sup> Considerando que el deterioro del metabolismo de la glucosa probablemente precedió a la tuberculosis en pacientes y no al revés, por lo cual, es importante la detección de pacientes tuberculosos para la diabetes.<sup>70</sup>

Existen estudios de posibles marcadores de la patogénesis en TBC-DM2, como por ejemplo en un estudio realizado por Andrade, en la India encontraron que los niveles

---

<sup>67</sup> Kumar NP, Banurekha VV, Nair D, Kumaran P, Dolla CK, Babu S. Type 2 diabetes – Tuberculosis co-morbidity is associated with diminished circulating levels of IL-20 subfamily of cytokines. *Tuberculosis*. diciembre de 2015;95(6):707–12.

<sup>68</sup> Pavan Kumar N, Nair D, Banurekha VV, Dolla C, Kumaran P, Sridhar R, et al. Type 2 diabetes mellitus coincident with pulmonary or latent tuberculosis results in modulation of adipocytokines. *Cytokine*. marzo de 2016; 79:74–81

<sup>69</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702.

<sup>70</sup> Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737–46

plasmáticos elevados de heme oxigenasa (HO-1) y metaloproteinasas tisulares e inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMP-4) y los recuentos de neutrófilos de sangre periférica son potenciales marcadores únicos y combinados de patogénesis en TBC y DM2.<sup>71</sup>

Zhang, realizaron otro estudio donde encontraron que el aumento del porcentaje de células NKT (células T Natural Killer) en pacientes con TBC-DM es muy importante, por su actividad antimicrobacteriana por secreción de IFN- $\gamma$ , lisis de macrófagos infectados y expresión de granulinsina. Estas células son funcionalmente distintas de las células T CD4 + y CD8 + convencionales, respondiendo rápidamente a antígenos lipídicos en lugar de antígenos peptídicos, y segregando grandes cantidades de citocinas T-ayudante 1 (Th1) y Th2. Sin embargo, la consecuencia de esta respuesta es una disminución de la inmunidad protectora que facilita el crecimiento de los bacilos y la progresión de la enfermedad. Además, al aumentar las células TCD8+ diabetogénico promueve una severa insulinitis y la DM se exacerba. Concluyeron que la medición de las células NKT a partir de sangre periférica tiene el potencial de ser un marcador diagnóstico fiable, no invasivo y práctico para la TBC activa.<sup>72</sup>

En otro estudio en Kuwait, encontró que pacientes con DM / TBC tienen menor relación Th1: Th2 citoquinas, lo que conduce a un sesgo Th2 más fuerte y contribuye al deterioro clínico más rápido en pacientes con DM-TBC. El mismo autor determinó que sólo ESAT6 (objetivo antigénico de secreción precoz de 6 kDa) complejo único y citosólico secretado por *Mycobacterium tuberculosis* podría ser útil en el diagnóstico de infección tanto en DM / TBC como en pacientes no diabéticos.<sup>73</sup>

---

<sup>71</sup> Andrade BB, Kumar NP, Sridhar R, Banurekha VV, Jawahar MS, Nutman TB, et al. Heightened Plasma Levels of Heme Oxygenase-1 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-4 as Well as Elevated Peripheral Neutrophil Counts Are Associated With TB-Diabetes Comorbidity. *Chest*. junio de 2014;145(6):1244–54.

<sup>72</sup> Zhang Q, Xiao HP, Cui HY, Sugawara I. Significant increase in natural-killer T cells in patients with tuberculosis complicated by type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research*. 2011;39(1):105–111.

<sup>73</sup> Alkabab YM, Al-Abdely HM, Heysell SK. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research. *International Journal of Infectious Diseases*. noviembre de 2015; 40:64–70.

Meenaksi, realizaron un estudio donde afirman que la producción de citocina de IFN- $\gamma$  e IL-12 disminuyó marcadamente y la de IL-10 aumentó después de la estimulación con Ag85A M.tb, sin embargo el tratamiento anti-TBC reconstituyó la respuesta en pacientes TBC-DM y TBP, además los contactos en el hogar revelaron una expresión génica de citoquinas similar a la de los pacientes y dos de ellos desarrollaron la enfermedad durante el seguimiento.

Por lo tanto, en un futuro se podrían usar citoquinas recombinantes para estimular Ag85A M.tb como un biomarcador y así las respuestas inmunes análogas de los contactos del hogar con los pacientes TBC-DM y PTB pueden ayudar a reconocer a los individuos de alto riesgo.<sup>74</sup>

### **2.4.3. ASPECTOS GENÉTICOS EN EL DESARROLLO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS**

Hasta la fecha, aunque no se puede atribuir una clara asociación con genes específicos o funciones genéticas, se ha sugerido que el locus 11p13 situado justo debajo del gen del tumor-1 de Wilms (un gen que regula el receptor de la vitamina D y las vías de IL10) podría estar implicado en la patogénesis de la tuberculosis y la DM. Otros dos genes, HK2 y CD28, parecen estar involucrados. Se han identificado diferentes loci que están estrechamente vinculados a los genes implicados en la señalización inmunológica, y un número de locicandidatos se han asociado directamente con DM o TBC, como en el cromosoma 18q11.1, donde existe un locus de susceptibilidad para la tuberculosis. Sin embargo, a excepción del receptor de la vitamina D (VDR), no se han identificado ningún loci compartido hasta el momento. Otra función podría atribuirse a ARN mitocondrial, aunque el papel de este en la asociación con la tuberculosis no ha sido totalmente entendido, existe evidencia creciente que sugiere represión de las micro-bacterias, que

---

<sup>74</sup> Meenakshi P, Ramya S, Lavanya J, Vijayalakshmi V, Sumanlatha G. Effect of IFN-  $\gamma$ , IL-12 and IL-10 cytokine production and mRNA expression in tuberculosis patients with diabetes mellitus and their household contacts. Cytokine. mayo de 2016; 81:127-36

pueden reflejar sus características de virulencia y puede ser utilizado como biomarcadores de diagnóstico.<sup>75</sup>

Así como Serrano, identificaron biomarcadores transcripcionales en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) que discriminan a individuos con infección tuberculosa latente (LTBI) de aquellos con tuberculosis pulmonar (PTB) en sujetos con diabetes mellitus no insulino dependiente (NIDDM). La evaluación secuencial de los niveles de mRNA de NCF1 y ORM (genes expresados en sangre con funciones relacionadas a la inflamación) como múltiples pruebas de diagnóstico mostraron 95% de sensibilidad (Se) y 80% de especificidad (Sp).

Además, FPR2 promete ser un buen biomarcador para la detección de PTB en sujetos con NIDDM (Se = 100%, Sp = 90%).<sup>76</sup>

#### **2.4.4. FACTORES DE RIESGO Y MEDIO AMBIENTE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y TUBERCULOSIS**

El aumento de la incidencia de TBC en las personas con DM parece ser multifactorial. Aunque la diabetes es un factor de riesgo reconocido para la tuberculosis como se reporta en un estudio realizado por Restrepo, donde los pacientes con diabetes habían sido conscientes de tener diabetes por aproximadamente 8 años en promedio antes de su diagnóstico de tuberculosis, y eran más propensos a reportar comorbilidades clásicamente asociadas con la diabetes que los pacientes sin diabetes, lo cual sugieren que la TBC se desarrolló en pacientes que ya tenían diabetes, sin embargo la tuberculosis también induce una hiperglucemia transitoria que se clasificaría como "diabetes".<sup>77</sup>

---

<sup>75</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702

<sup>76</sup> Serrano CJ, Cuevas-Córdoba B, Macías-Segura N, González-Curiel RA, MartínezBalderas VY, Enciso-Moreno L, et al. Transcriptional profiles discriminate patients with pulmonary tuberculosis from non-tuberculous individuals depending on the presence of non-insulin diabetes mellitus. *Clinical Immunology*. enero de 2016;162:107–17

<sup>77</sup> Restrepo BI, Camerlin AJ, Rahbar MH, Wang W, Restrepo MA, Zarate I, et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly diagnosed tuberculosis cases. *Bulletin of the World Health Organization*. 1 de mayo de 2011;89(5):352–9

La obesidad y la DM, pueden estar implicadas en este aumento de la susceptibilidad a la tuberculosis. Pero también la desnutrición y la inactividad física conducen a los pacientes con TBC estimular la adrenalina, el glucagón y el cortisol al mismo tiempo, lo que aumenta los niveles de glucosa. Evidencia respaldada por estudios en los que después del tratamiento de la TB, la DM o la tolerancia alterada a la glucosa mejoraron.

Otro factor es la incidencia de pancreatitis calcificada crónica en pacientes con TBC también podría explicar la tolerancia a la glucosa alterada y el mayor riesgo de DM. Por último, las deficiencias de vitamina A, C y D están relacionadas con un mayor riesgo de DM y TBC.<sup>78</sup>

#### **2.4.4.1. FACTORES DE RIESGO PARA TBC**

Existen diferentes factores relacionados uno de ellos es con el caso índice, es decir, la carga bacilar en el esputo, el hogar o los contactos durante el trabajo, de hecho, más del 90% de los que tienes contacto con *Mycobacterium tuberculosis* permanecen asintomáticos y tienen una infección latente, con el riesgo de una posible reactivación.

También están los factores socioeconómicos y de comportamiento, por ejemplo, se ha reportado que la mortalidad por TBC es nueve veces mayor en los fumadores que en los no fumadores y del mismo modo, el abuso del alcohol es un factor de riesgo bien conocido para la tuberculosis, también es un factor la contaminación del aire en interiores. Existen también factores relacionados con el individuo y uno de los más importantes es la inmunosupresión que abarca enfermedades como infecciones virales, sobre todo VIH, silicosis, enfermedades malignas de órganos linfáticos, insuficiencia renal, uso prolongado de corticoides o medicamentos inmunosupresores, desnutrición, edad temprana, diabetes, trabajadores sanitarios, población carcelaria); factores étnicos; y

---

<sup>78</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702.

problemas del sistema de salud. La DM se considera un factor de riesgo independiente para todas las infecciones del tracto respiratorio inferior; el riesgo de desarrollar TBC parece ser mayor en el primer año después del diagnóstico de DM.<sup>79,80</sup>

#### **2.4.4.2. FACTORES DE RIESGO PARA LA DM**

Las diferencias étnicas, culturales, religiosas, de género y socioeconómicas afectan el acceso a la atención médica y el riesgo de diabetes y sus complicaciones. Se considera mayor riesgo a personas mayores de 45 años, la prevalencia de DM-2 es directamente proporcional al incremento de la edad cronológica.<sup>81</sup>

La DM tipo 2 se desarrolla más frecuentemente en mujeres con diabetes mellitus gestacional previa, en individuos con hipertensión o dislipidemia y en ciertos grupos raciales / étnicos (afroamericanos, nativos americanos, hispanos / latinos y asiáticos americanos).<sup>82</sup>

Existen múltiples factores como los ocupacionales las cuales generen sedentarismo, es decir, menos de 150 minutos por semana de moderada intensidad o nula actividad física, mala nutrición o consumo de alimentos con alto índice glucémico y alto valor calórico, o estrés, existen estudios donde refieren existiría un incremento del 30% de riesgo de desarrollar diabetes en las personas de un estrato socioeconómico bajo que trabajan de 55 horas a más por semana, en comparación con los que trabajan de 35 a 40 horas por semana, así como individuos con bajo nivel educativo. También la exposición al humo del tabaco aumenta el riesgo de diabetes en ese bebé al llegar a la adultez, al igual que

---

<sup>79</sup> Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía de Práctica Clínica (GPC). Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; OPS. 2015;(140 p). Disponible en: <http://salud.gob.ec>

<sup>80</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702.

<sup>81</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

<sup>82</sup> American Diabetes Association. Strategies for improving care. Sec. 1. In *Standards of Medical Care in Diabetes 2016*. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1):S6–S12; Disponible en: <http://search.proquest.com/openview/2d0d91a68758415d1a9992f2eada5e57/1?pqorigsite=gscholar>

con menores consumos de alcohol producen daños bioquímicos en la célula pancreática.<sup>83</sup>

Existen también factores hereditarios, principalmente en aquellos de primer grado de consanguinidad. Otros factores relacionados a la persona como el síndrome metabólico que incrementa de 3 a 5 veces riesgo de DM, el sobrepeso y obesidad, el MINSA considera un IMC mayor o igual a 25 kg/m<sup>2</sup> en adultos, aunque algunos recientes estudios han recomendado reducir el punto de corte del IMC para las pruebas de los americanos - asiáticos a 23 kg / m<sup>2</sup>.<sup>84</sup>; también se considera a un perímetro abdominal  $\geq$  88cm. en la mujer y 102cm. en el hombre, según los criterios del III Panel de Tratamiento del Adulto del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los EE. UU. (NCEP/ATP III).

Dislipidemias como la hipertrigliceridemia (> 250 mg/dl en adultos) y de niveles bajos de colesterol HDL (< 35 mg/dl) están asociados a insulino resistencia. La acantosis nigricans que son hiperpigmentación cutánea que se presenta en pliegues de cuello, axilas, ingle y nudillos secundarios a la resistencia a la insulina y acrocordones, lesiones dérmicas pediculadas que suelen aparecer en las zonas de acantosis nigricans.

También tienen riesgo de sufrir esta enfermedad aquellas mujeres con antecedentes obstétricos de Diabetes Gestacional, hijos macrosómicos (RN > 4000 gr), hijos de bajo peso al nacimiento (peso <2,500gr y/o prematuridad), el riesgo de desarrollar DM-2 aumenta tres veces en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y puede ocurrir a una edad temprana (30 o 40 años).<sup>85</sup>

---

<sup>83</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

<sup>84</sup> Alkabab YM, Al-Abdely HM, Heysell SK. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research. *International Journal of Infectious Diseases*. noviembre de 2015; 40: 64–70

<sup>85</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

Todos estos factores se pueden combinar y/o sumar entre ambas patologías aumentando así el riesgo de padecer dicha comorbilidad de forma bidireccional.

#### **2.4.5. TRATAMIENTO DE DM - TBC**

La OMS recomienda que los pacientes con enfermedades duales deban ser atendidos por los programas respectivos, en un enfoque integrado de gestión en prevención, detección, manejo y reducción de la carga de la enfermedad.<sup>86</sup>

##### **2.4.5.1. TRATAMIENTO DE LA TBC EN PACIENTES CON DM**

En general, los pacientes con TBC y DM no se tratan de manera diferente a los pacientes con TBC única. Es decir, deben recibir el tratamiento estándar dispuesta en la Norma Técnica de Salud contra la tuberculosis lo que se describe a continuación.

###### **a) Esquema para TBC sensible**

Las indicaciones son para aquellos pacientes sin infección de VIH con TBC pulmonar con frotis positivo o negativo, aquellas TBC extrapulmonar a excepción de los con compromiso miliar, del SNC y osteoarticular, y pacientes nuevos o antes tratados que hayan sufrido recaídas o seas abandonos recuperados.<sup>87</sup>

###### **b) Esquema para TBC extrapulmonar con compromiso del SNC, miliar u osteoarticular:**

---

<sup>86</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702

<sup>87</sup> Jave O, Llanos-Tejada F. Réplica de la estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2010;27(2):303–303

En este caso el tratamiento tiene una duración de 1 año con 2 fases, la primera de 2 meses con HRZE diario por 50 dosis y la segunda fase de 10 meses con HR diario de 250 dosis. Las dosis de estos medicamentos son las mismas que para TBC sensible para  $\geq 15$  años; la Isoniacida y Rifampicina son las mismas en primera y segunda fase. En los casos de meningitis, pericarditis y formas miliares deben iniciarse también con corticoterapia sistémica a dosis de 1 – 1.5 mg/kg/día de prednisona por 2 a 4 semanas y se va disminuyendo el 30% de la dosis por semana hasta su suspensión.<sup>88</sup>

### **c) Esquema para pacientes con TBC - VIH/SIDA**

Esta indicado en pacientes con VIH y TBC pulmonar frotis positivo o negativo, o TBC extrapulmonar sin compromiso del SNC ni osteoarticular y en pacientes VIH nuevos o antes tratados con recaídas o abandonos recuperados.

El esquema debe administrarse durante 9 meses: 50 dosis diarias en la primera fase (de lunes a sábado) con HREZ y 175 dosis diarias en la segunda fase, (de lunes a sábado) con HR. Debe garantizarse el cumplimiento de las 225 dosis programadas.<sup>89</sup>

### **d) Esquema para TBC resistente**

Los medicamentos anti-TBC se clasifican en grupos según su eficacia propiedades y evaluación clínica de su efectividad anti tuberculosis.

El esquema de tratamiento inicial debe ser ratificado o modificado dentro de los 30 días calendario de haberse iniciado, de acuerdo a los resultados de la Prueba de Sensibilidad rápida a isoniacida y rifampicina.

---

<sup>88</sup> Jave O, Llanos-Tejada F. Réplica de la estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2010;27(2):303–303

<sup>89</sup> Jave O, Llanos-Tejada F. Réplica de la estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2010;27(2):303–303

Se sabe que la rifampicina es la piedra angular del tratamiento de la tuberculosis. Su acción es dependiente de la concentración y la dosis recomendada que es 10 mg / kg de peso corporal, o 450 mg / día para < 50 kg y 600 mg / día para los > 50 kg, dosis que debe considerarse en los pacientes diabéticos ya que son más pesados y ganan aún más peso durante el tratamiento de la TBC, y existe correlaciones negativas entre el peso corporal y las concentraciones plasmáticas de rifampicina y isoniazida, por lo que el ajuste de la dosis del fármaco, especialmente en la última fase del tratamiento, parece muy relevante para los pacientes con diabetes.<sup>90</sup>

Además, podría ser necesario aumentar la duración del tratamiento. <sup>(43)</sup> Requena Méndez, estudio una población peruana quienes mostraron una farmacocinética de rifampicina diferente a la reportada convencionalmente, con absorción tardía y concentraciones plasmáticas bajas, en la presencia DM.<sup>91</sup>

Así también Babalik, demostraron que la isoniazida y la rifampicina, tienen una excelente actividad bactericida y son componentes esenciales de la farmacoterapia de primera línea de la TBC, sin embargo las concentraciones séricas de dichos fármacos están bastante reducidas en pacientes con TBC-DM,<sup>92</sup> esta disminución se estima de 50% más bajas en estos pacientes, la cual podría deberse al resultado de numerosos factores, incluyendo la genética del huésped relacionada con el transporte xenobiótico y el metabolismo, pero también puede ser secundaria a una disminución de la secreción gástrica de ácido clorhídrico produciendo disminución de la absorción gastrointestinal, o aumento en la distribución volumétrica. Los otros 2 fármacos de primera línea como son la pirazinamida y etambutol no tienen disminución de las concentraciones plasmáticas en los pacientes

---

<sup>90</sup> Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, Van Der Ven AJAM, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care: Implications of the global increase of diabetes. *Tropical Medicine & International Health*. noviembre de 2010;15(11):1289–99

<sup>91</sup> Requena-Méndez A, Davies G, Ardrey A, Jave O, López-Romero SL, Ward SA, et al. Pharmacokinetics of Rifampin in Peruvian Tuberculosis Patients with and without Comorbid Diabetes or HIV. *Antimicrob Agents Chemother*. 5 de enero de 2012;56(5):2357–63

<sup>92</sup> Babalik A, Ulus IH, Bakirci N, Kuyucu T, Arpag H, Dagyildizi L, et al. Plasma Concentrations of Isoniazid and Rifampin Are Decreased in Adult Pulmonary Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1 de noviembre de 2013;57(11):5740–2.

DM- TBC. Por todo lo mencionado es necesaria la optimización de las dosis de isoniazida y rifampicina mediante la monitorización terapéutica de fármacos.<sup>93-94-95</sup>

#### **2.4.6. TRATAMIENTO DE LA DM EN PACIENTES CON TBC**

Aún existe incertidumbre sobre las estrategias óptimas de tratamiento de DM en pacientes con TBC.<sup>96</sup> Actualmente existen muchos antidiabéticos disponibles y dentro de los más importantes y más utilizados en nuestro medio son los secretagogos de insulina (sulfonilureas y meglitinidas), biguanida (metformina), tiazolidinedionas (TZD) e insulina.

Sin embargo, no todos estos son beneficiosos ni aportan en el tratamiento de la DM en pacientes TBC como sucede con los derivados de sulfonilureas y las TZD, que son metabolizadas por las enzimas citocromo P450 (CYP) en el hígado. Al igual que la rifampicina que es un poderoso inductor de estas enzimas, fármaco que puede causar hiperglicemia directa o indirectamente al interactuar con fármacos orales como los mencionados y conducir al metabolismo acelerado y reducir el efecto del tratamiento antidiabético, ya que los niveles plasmáticos varios de estos fármacos son significativamente más bajos cuando se co-administran con rifampicina.

A diferencia de este la isoniacida es un inhibidor de algunas enzimas inducidas por la rifampicina, especialmente la CYP2C9 que es relevante para el metabolismo de las sulfonilureas (gliburida y glipizida).

---

<sup>93</sup> Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, Van Der Ven AJAM, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care: Implications of the global increase of diabetes. *Tropical Medicine & International Health*. noviembre de 2010;15(11):1289-99

<sup>94</sup> Babalik A, Ulus IH, Bakirci N, Kuyucu T, Arpag H, Dagyildizi L, et al. Plasma Concentrations of Isoniazid and Rifampin Are Decreased in Adult Pulmonary Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1 de noviembre de 2013;57(11):5740-2

<sup>95</sup> Babalik A, Ulus IH, Bakirci N, Kuyucu T, Arpag H, Dagyildizi L, et al. Plasma Concentrations of Isoniazid and Rifampin Are Decreased in Adult Pulmonary Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1 de noviembre de 2013;57(11):5740-2

<sup>96</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694-702.

Sin embargo, el efecto inductivo de la rifampicina generalmente supera el efecto inhibitor de la isoniazida en la misma enzima, de modo que el efecto general de la isoniazida más la rifampicina es probablemente una disminución en las concentraciones de otros fármacos como son las tiazolidinedionas, una de ellas la rosiglitazona que es metabolizada en gran parte por el CYP2C8, y pioglitazona. La nateglinida, un secretagogo de insulina de acción corta administrado para prevenir la hiperglucemia posprandial, se metaboliza mediante biotransformación oxidativa, con participación de CYP2C9 y CYP3A4, lo cual su efecto hipoglicémico también disminuye, pero en menor proporción, al igual que la Repaglinida.

Es improbable que otros fármacos de primera línea como la pirazinamida y el etambutol interactúen con cualquier fármaco antidiabético, pero las fluoroquinolonas, especialmente la gatifloxacina, se asocian con hiper e hipoglucemia.<sup>97-98</sup>

Con estos datos se puede decir que para tener un tratamiento óptimo debería evitarse los derivados de sulfonilureas y tratar la DM con dieta, modificaciones de estilo de vida, metformina e insulina, ya que estos dos últimos medicamentos tienen pocas interacciones con los fármacos anti-TBC.<sup>99</sup>

La Terapia Inicial debe darse con los cambios de estilo de vida, con una meta de actividad física de 150 min / semana mínima, y la pérdida de peso aconsejaría para perder un mínimo del 7% del peso corporal. Cuando los esfuerzos de estilo de vida por sí solos no logran ni mantienen las metas glicémicas, se sugiere hipoglicemiantes orales.<sup>100</sup> La metformina, que no es metabolizada por la rifampicina, podría ser una buena alternativa. Este es un fármaco de primera elección para el tratamiento de la DM-2, porque es eficaz,

---

<sup>97</sup> Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737-46.

<sup>98</sup> Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, Van Der Ven AJAM, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care: Implications of the global increase of diabetes. *Tropical Medicine & International Health*. noviembre de 2010;15(11):1289-99

<sup>99</sup> American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment. Sec. 7. In *Standards of Medical Care in Diabetes 2016*. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1): S52-S59

<sup>100</sup> Barrera FC. Papel de los hipoglucemiantes orales clásicos en el tratamiento actual. *SEMERGEN-Medicina de Familia*. 2014; 40: 9-15

reduce el peso y disminuye el riesgo cardiovascular.<sup>101</sup> Sugiere que la metformina se puede continuar con seguridad hasta la tasa de filtración glomerular (GFR) de 45 mL / min / 1,73m<sup>2</sup> o incluso 30 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup>.<sup>102</sup>

Existe nuevo enfoque para potenciar el tratamiento de la tuberculosis que es aumentar las respuestas inmunitarias protectoras del huésped y aumentar la eficacia de los fármacos anti-TBC convencionales.<sup>103</sup> Tal como Shinghal, encontró en la metformina (MET) que reduce el crecimiento intracelular de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) por activación de una AMPK (adenosina monofosfato activado proteína quinasa) de manera independiente. Además, controla el crecimiento de cepas de Mtb resistentes a los fármacos, aumenta la producción de especies de oxígeno reactivo mitocondrial y facilita la fagocitosis-fusión de los lisosomas. También mencionan que existe un control mejorado de la infección por Mtb y una disminución de la gravedad de la enfermedad, datos que indican que la MET es un promotor candidato huésped-terapia adyuvante para mejorar el tratamiento eficaz de la TBC.<sup>104</sup>

Sin embargo, la desventaja de la metformina cuando se combina con fármacos antituberculosos es que hasta el 30% de los pacientes pueden experimentar efectos secundarios gastrointestinales, lo que podría conducir a la falta de adherencia y al mal resultado del tratamiento.<sup>105</sup>

El siguiente escalón en el tratamiento en diabéticos en general es la terapia combinada, se recomienda que tengan mecanismos de acción complementarios y considerar que sus

---

<sup>101</sup> Villena JE. Diabetes Mellitus in Peru. *Annals of Global Health*. noviembre de 2015;81(6):765–75.

<sup>102</sup> Sonal Sekhar M, Unnikrishnan MK, Vyas N. Protective effect of metformin against tuberculosis in diabetic patients. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. junio de 2016 [citado 4 de febrero de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034116300594>

<sup>103</sup> Singhal A, Jie L, Kumar P, Hong GS, Leow MK-S, Paleja B, et al. Metformin as adjunct antituberculosis therapy. *Science Translational Medicine*. 19 de noviembre de 2014;6(263):263ra159-263ra159.

<sup>104</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EI-ALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

<sup>105</sup> Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, Van Der Ven AJAM, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care: Implications of the global increase of diabetes. *Tropical Medicine & International Health*. noviembre de 2010;15(11):1289–99

efectos sobre la hiperglucemia sean sumatorios,<sup>106</sup> considerar cualquiera de las siguientes combinaciones cuando la meta de A1C no se logra después de 3 meses: metformina y una de estas seis opciones de tratamiento: sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidores de DPP-4, inhibidores de SGLT2, agonistas del receptor GLP-1 o insulina basal. En caso de obesidad están especialmente indicados los iSGLT2 y los análogos de GLP-17. En lugar de sulfonilureas pueden usarse secretagogos agresivos (meglitinidas) en pacientes con horarios de comidas irregulares o aquellos que desarrollan hipoglucemia posprandial. Para todos los pacientes, considere iniciar el tratamiento con una combinación doble cuando A1C es > 9% (75 mmol / mol) para alcanzar más rápidamente el nivel A1C objetivo.<sup>107</sup>

Se deben considerar las toxicidades traslapadas ante la coadministración de tratamiento para TBC-DM, como la neuropatía periférica causada por el tratamiento con isoniazida, motivo por el cual en todo paciente con esta comorbilidad debe recibir suplemente de piridoxina o vitamina B6 a dosis de 50 mg/d de forma profiláctica. (2, 58) Todos los pacientes diagnosticados con estas dos patologías deben ser evaluados mensualmente por un endocrinólogo o médico consultor según lo establecido en la Norma Técnica del Perú.<sup>108</sup>

#### **2.4.7. SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO DM-TBC**

Uno de los principales métodos para medir la duración y la efectividad del tratamiento para TBC es mediante la prueba de esputo, la cual debe ser negativa al segundo mes de tratamiento recomendado por la OMS.<sup>109</sup> Sin embargo muchos estudios avalan que

---

<sup>106</sup> Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía de Práctica Clínica (GPC). Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; OPS. 2015;(140 p). Disponible en: <http://salud.gob.ec>

<sup>107</sup> Sonal Sekhar M, Unnikrishnan MK, Vyas N. Protective effect of metformin against tuberculosis in diabetic patients. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. junio de 2016 [citado 4 de febrero de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034116300594>

<sup>108</sup> Jave O, Llanos-Tejada F. Réplica de la estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2010;27(2):303–303

<sup>109</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-ElALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

aquellos pacientes con diagnóstico de TBC-DM tardan más en la conversión del esputo persistiendo positivo a los dos meses y esto se asocia aún más si tiene valores de HbA1c  $\geq 7$ , ya que la diabetes altera la inmunidad a la tuberculosis, lo que conduce a mayores cargas mycobacterianas basales y a tiempos más largos para la conversión del cultivo, esta conversión tardía se asocia además a mayor riesgo de recaída.<sup>110,111,112</sup>

También desarrollaron estudios donde demuestran que para lograr la cura de TBC-DM se necesita más de 6 meses de tratamiento.<sup>113</sup>

Magee, además demostraron que la mayoría de pacientes con TBC-DM que tuvo resultado favorable de tratamiento recibieron medicamentos para la diabetes durante el tratamiento de la TB en comparación con aquellos con un resultado de tratamiento de la TBC pobre, medicamentos que fueron hipoglicemiantes orales, o combinado con insulina y en menor proporción aquellos con solo insulina.<sup>114</sup>

Boillat-Blanco, determinaron que los pacientes con hiperglucemia de ayuno en el diagnóstico de tuberculosis tenían un mayor riesgo de fracaso o muerte en el tratamiento de la tuberculosis, por lo cual, el control glicémico a corto plazo con insulina se ha relacionado con un mejor resultado, actualmente se habla de la metformina que es una terapia antituberculosa adjunta potencialmente útil, ya que mejora la inmunidad específica del hospedero de *Mycobacterium tuberculosis* y reduce la inflamación, mejorando el resultado de la tuberculosis.<sup>115</sup> En cuanto al fracaso de tratamiento anti-

---

<sup>110</sup> Ugarte-Gil C, Moore DA. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. enero de 2014;31(1):137–42

<sup>111</sup> Alkabab YM, Al-Abdely HM, Heysell SK. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research. *International Journal of Infectious Diseases*. noviembre de 2015;40:64–70

<sup>112</sup> Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, Van Der Ven AJAM, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care: Implications of the global increase of diabetes. *Tropical Medicine & International Health*. noviembre de 2010;15(11):1289–99

<sup>113</sup> Mi F, Tan S, Liang L, Harries AD, Hinderaker SG, Lin Y, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two-month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. *Tropical Medicine & International Health*. Noviembre de 2013; 18(11):1379–85

<sup>114</sup> Magee MJ, Bloss E, Shin SS, Contreras C, Huaman HA, Ticona JC, et al. Clinical characteristics, drug resistance, and treatment outcomes among tuberculosis patients with diabetes in Peru. *International Journal of Infectious Diseases*. junio de 2013;17(6):e404–12

<sup>115</sup> Boillat-Blanco N, Ramaiya KL, Mganga M, Minja LT, Bovet P, Schindler C, et al. Transient Hyperglycemia in Patients With Tuberculosis in Tanzania: Implications for Diabetes Screening Algorithms. *Journal of Infectious Diseases*. 1 de abril de 2016;213(7):1163–72

TBC hay estudios que demuestran que en pacientes con DM es más dado por el mayor riesgo de incumplimiento en el tratamiento anti TBC, a diferencia de TBC sin diabetes.<sup>116</sup>

Dooley y Chaisson, afirman que esta asociación presenta mayor riesgo de fracaso o muerte y la mayoría de causas respiratorias como la insuficiencia respiratoria y muy pocos por causa de la diabetes como es el coma diabético. Sin embargo, si el manejo agresivo de la diabetes mellitus mejoraría la respuesta al tratamiento sigue siendo poco claro. Además, como no se informan las causas de muerte en la mayoría de los estudios, no se sabe si el exceso de mortalidad se explica por el aumento de la gravedad de la tuberculosis en los pacientes diabéticos o por la existencia de comorbilidades atribuibles a la diabetes mellitus agravada por la edad más avanzada.<sup>117</sup>

Los pacientes con DM son más propensos a morir durante un primer tratamiento de TBC y en el período previo al diagnóstico de recaída. Por lo tanto, los pacientes con DM pueden ser menos propensos a tener tuberculosis recurrente que los pacientes sin DM debido a la pérdida de riesgos competidores.<sup>118</sup> También es posible que la TBC pueda inducir intolerancia a la glucosa y también deteriorar el control glucémico en sujetos con diabetes.<sup>119</sup> Por lo tanto, un tratamiento exitoso sólo puede lograrse asegurando un buen cumplimiento del tratamiento, tanto para la TBC como para la DM. La interrupción del tratamiento de la tuberculosis puede conducir a enfermedades prolongadas y discapacidades, facilitar la transmisión de la tuberculosis y favorecer el desarrollo de resistencia a los medicamentos. Por otro lado, el control glucémico óptimo evita todas las enfermedades bien conocidas relacionadas con la DM, como la retinopatía, la insuficiencia renal y la neuropatía.<sup>120</sup>

---

<sup>116</sup> Alkabab YM, Al-Abdely HM, Heysell SK. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research. *International Journal of Infectious Diseases*. noviembre de 2015; 40: 64–70

<sup>117</sup> Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737–46

<sup>118</sup> Singhal A, Jie L, Kumar P, Hong GS, Leow MK-S, Paleja B, et al. Metformin as adjunct antituberculosis therapy. *Science Translational Medicine*. 19 de noviembre de 2014;6(263):263ra159-263ra159

<sup>119</sup> Singhal A, Jie L, Kumar P, Hong GS, Leow MK-S, Paleja B, et al. Metformin as adjunct antituberculosis therapy. *Science Translational Medicine*. 19 de noviembre de 2014;6(263):263ra159-263ra159

<sup>120</sup> Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702

## 2.5. SOPORTE LEGAL

El ministerio de salud a través del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, al identificar a la tuberculosis como un problema de salud pública, de carácter multifactorial en sus determinantes que causa altas tasas de morbilidad y mortalidad especialmente en poblaciones pobres y desprotegidas, en el marco de la Estrategia Mundial TUBERCULOSIS POST 2015 “FIN A LA TUBERCULOSIS”. Actualizó el Manual de Normas Técnicas para el manejo de la patología, que incluye cambios en cuanto a definiciones y manejo de la patología. Sin embargo, no existe aún un marco legal específico para ENT que correlaciones este manejo o pueda cubrir dicho manejo desde el otro extremo, es decir, de pacientes con DM tipo II, para la que tendremos que cobijarnos bajo la Constitución Política del Estado.

### 2.5.1. CONSTITUCION POLITICA DEL ESTADO

La Constitución Política del Estado Plurinacional de Bolivia tiene como objetivo lograr para todos los bolivianos el acceso a un sistema de salud universal, solidario e intercultural, en el marco estratégico y de priorización de metas, resultados y acciones a ser desarrolladas descritos en el Plan de Desarrollo Económico y Social para Vivir Bien.

#### SECCIÓN II - Derecho a la Salud y a La Seguridad Social

- **Artículo 35 I.** El Estado, en todos sus niveles, protegerá el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios públicos. II. El sistema de salud es único e incluye a la medicina tradicional de las naciones y pueblos indígena originario campesinos.

El presente artículo obliga al Estado en todos sus niveles, proteger el derecho a la salud, entonces se debe entender que cualquier falta o delito cometido en torno a

este derecho, no quedara sin el correctivo para los infractores y el respectivo resarcimiento del daño, al o los agraviados sus deudos.

- **Artículo 36** I. El Estado garantizará el acceso al seguro universal de salud. II. El Estado controlará el ejercicio de los servicios públicos y privados de salud, y lo regulará mediante la ley.

El seguro universal de salud, es una de las políticas que se implementa en diferentes países de la región, al igual que en el nuestro buscando llegar a la totalidad de sus ciudadanos, es plausible que el Estado boliviano mediante el presente artículo, garantice y genere el control de estas nuevas políticas de salud.

Este hecho garantiza el acceso a pruebas de laboratorio para los pacientes dentro del país tanto para diagnóstico como para seguimiento.

- **Artículo 37** El Estado tiene la obligación indeclinable de garantizar y sostener el derecho a la salud, que se constituye en una función suprema y primera responsabilidad financiera. Se priorizará la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades.

Se responsabiliza financieramente a sostener el derecho de salud, que no será otra cosa que viabilizar y mantener vigente el seguro universal, que como ya se señaló cubrirá a todos los seres humanos en Bolivia en forma prioritaria, desarrollando políticas preventivas de las nuevas enfermedades o de aquellas que, debido a cambios climáticos, epidemias, contaminación ambiental, etc., se puedan producir.

Esta responsabilidad financiera reflejará costos sinceros en los servicios de salud, ya que como se puede entender este servicio no será autofinanciado por los

usuarios y mucho menos servirá de acopio económico para ser revertido a los mismos servicios.

- **Artículo 38** I. Los bienes y servicios públicos de salud son propiedad del Estado, y no podrán ser privatizados ni concesionados. II. Los servicios de salud serán prestados de forma ininterrumpida.
- **Artículo 39** I. El Estado garantizará el servicio de salud público y reconoce el servicio de salud privado; regulará y vigilará la atención de calidad a través de auditorías médicas sostenibles que evalúen el trabajo de su personal, la infraestructura y el equipamiento, de acuerdo con la ley. II. La ley sancionará las acciones u omisiones negligentes en el ejercicio de la práctica médica.

Así como queda garantizado el Derecho a la Salud, también se garantiza los servicios de salud pública, reconociéndose la labor encomiable de los servicios privados de salud, asimismo se establece que mediante ley se regulara y vigilara que estos servicios sean de calidad. En cuanto a las sanciones podemos decir que en la actualidad los artículos 216 al 218 y 302 del Código Penal vigente, castiga las acciones omisivas, negligencia o mala práctica médica.

- **Artículo 40** El Estado garantizará la participación de la población organizada en la toma de decisiones, y en la gestión de todo el sistema público de salud.
- **Artículo 41** I. El Estado garantizará el acceso de la población a los medicamentos. II. El Estado priorizará los medicamentos genéricos a través del fomento de su producción interna y, en su caso, determinará su importación. III. El derecho a acceder a los medicamentos no podrá ser restringido por los derechos de propiedad intelectual y comercialización, y contemplará estándares de calidad y primera generación.

- **Artículo 44** I. Ninguna persona será sometida a intervención quirúrgica, examen médico o de laboratorio sin su consentimiento o el de terceros legalmente autorizados, salvo peligro inminente de su vida. II. Ninguna persona será sometida a experimentos científicos sin su consentimiento.

El “Plan Sectorial de Desarrollo Integral para Vivir Bien” es el documento estratégico que orienta el accionar de todo el sector salud, en cuyo objetivo Estratégico 1; señala Mejorar el Perfil epidemiológico, bajando índices de prevalencia e incidencia de las enfermedades en el país.

### **2.5.2. OTRAS NORMAS:**

#### **Bolivia: Decreto Supremo N° 104, 30 de abril de 2009**

- Conforme al Artículo 75 del Decreto Ley N° 15629 de 18 de julio de 1978, Código de Salud, establece que cuando una parte o todo el país se encuentre amenazado o invadido por una epidemia, la Autoridad de Salud declarará zona de emergencia sujeta a control sanitario y adoptará las medidas extraordinarias. Estas medidas cesarán automáticamente, salvo declaración expresa contraria, después de un tiempo que corresponde al doble del período de incubación máxima.
- El Decreto Supremo N° 25233, establece el modelo básico de organización, atribuciones y funcionamiento de los Servicios Departamentales de Salud - SEDES, así como el régimen económico y de recursos financieros.
- El inciso e) del Artículo 5 del Código de Salud, establece el derecho de todo habitante dentro del territorio nacional a ser atendido por cualquier servicio médico público o privado en caso de emergencia, al margen de cualquier consideración económica o del sistema de atención médica a que pertenece el paciente.

La estandarización de las normas técnicas del manejo de la tuberculosis, sus aplicaciones en el sistema nacional de salud permitirán unificar también los indicadores así lograr las metas, incluyendo ahora el seguimiento de la comorbilidad.

### **3. RELACIÓN DEL PROYECTO DE INTERVENCIÓN CON LINEAMIENTOS DE LA POLÍTICA NACIONAL**

Se tienen los criterios de intervención que derivan de las políticas generales de salud y las responsabilidades establecidas en la Constitución Política del Estado Plurinacional Boliviano. Los objetivos de la política están dirigidos a:

- Garantizar el acceso a salud
- Promover la participación social en la toma de decisiones sobre la salud
- Brindar servicios de salud, a la persona, familia y comunidad
- Articular la medicina biomédica y la tradicional
- Contribuir a mejorar las condiciones de vida, para el vivir bien.

Sin embargo, en el ámbito de las políticas públicas existen las siguientes limitaciones restrictivas:

- Aún no se cuenta con legislación para la prevención, atención y control de las ENT/FR.
- Son escasas las disposiciones municipales o departamentales relacionadas con estos problemas y los Factores de Riesgo (por ej.: la disponibilidad de saleros, la carencia de lugares para programas de actividad física comunitaria, entre otros).
- Algunas leyes (ej.: alcohol, tabaco) no se aplican sistemáticamente.
- No existen mecanismos inter-institucionales que articulen objetivos y metas comunes entorno a las ENT y FR.

Por lo cual existe relación del trabajo que se pretende desarrollar y particularmente la intervención, así como el seguimiento de los pacientes diagnosticados con este problema de comorbilidad TB-DM, con las políticas generales del EPNB.

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA DEL PROYECTO**

La tuberculosis (TBC), una patología transmisible y la Diabetes Mellitus (DM), patología no transmisible; al presentar una alta incidencia y prevalencia en nuestro medio y seguir siendo un problema de salud pública, en la época actual es necesario conocer algunos factores que se relacionan a la mencionada comorbilidad. Además, estudios epidemiológicos han informado de una fuerte asociación entre dichas patologías. Encontrándose que las personas que sufren de DM son aproximadamente 3 veces más propensas a desarrollar TB en comparación con las personas sin DM. Esta asociación ocurre con mayor frecuencia en personas adultas y adultas mayores, económicamente activa, lo cual tiene grave repercusión en el ámbito laboral, social, y en los sistemas de salud por la necesidad de mayores recursos médicos y por el alto costo para el manejo de ambas enfermedades, cuyo control es más difícil, ya que la DM se acompaña de inmuno-compromiso y menor respuesta al tratamiento, lo que podría conllevar a complicaciones de ambas patologías. He ahí donde radica la importancia de un buen SEGUIMIENTO de este tipo de pacientes, el cual debe ser llevado adelante por el personal de salud de forma integral, donde es necesaria la intervención del médico no solo del personal de enfermería, que hasta la fecha en la mayor parte de los casos, sobre todo en el primer nivel de atención tanto en el área urbana mucho peor en el área rural.

Por todo lo mencionado, es importante conocer la asociación que existe entre factores de riesgo tales como la edad, el sexo, IMC, nivel de hemoglobina glicosilada, tipo de tratamiento hipoglicemiante, esquema de tratamiento antituberculoso, el tiempo de enfermedad de diabetes y ser contacto TBC para establecer nuevas conductas para la prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de dichas enfermedades como comorbilidad. por ejemplo: incluir el uso de tarjetas del tratamiento y registros de

pacientes para seguimiento y de evaluación de diabéticos, así como se viene realizando en pacientes con tuberculosis y hacer los tamizajes respectivos para detección de tuberculosis latente o activa en pacientes con diabetes y evitar falla en el tratamiento y/o abandono de este.

La diabetes y la tuberculosis son dos enfermedades crónicas con alta repercusión en las poblaciones de los países en desarrollo, nuestra ciudad con sus particularidades se encuentra constantemente cambiando, sus hábitos de alimentación y estilos de vida en general y se encuentra expuesta a ambas patologías.

Por otro lado, y a pesar de que no existen estudios sobre la verdadera incidencia de casos de comorbilidad en nuestro medio tras realizar un análisis de la información revelada a lo largo de las últimas gestiones:

**CUADRO N° 1**

<b>GESTION</b>	<b>TUBERCULOSIS BK (+)</b>	<b>COMORBILIDAD TB-DM</b>
2016	261	0
2017	278	11
2018	262	6
2019	295	36

Fuente: SERES, EL ALTO. 2020

Es así que a propósito de los casos que nos encontramos siguiendo surge la necesidad de plantearnos nuevas estrategias para realizar el seguimiento de estos pacientes ya que se incrementaron en forma alarmante y por la dificultad de su manejo en un primer nivel de atención y la alta posibilidad de complicaciones que conlleva el manejo de ambas patologías simultáneamente siendo que dicho manejo dificulta el culminar el tratamiento de forma satisfactoria por los diferentes factores a los cuales haremos referencia a lo largo del proyecto. Nos planteamos así la siguiente matriz de priorización del problema.

**CUADRO N° 2**  
**MATRIZ DE PRIORIZACION DE PROBLEMAS.**

CRITERIO	MAGNITUD	GRAVEDAD	CAPACIDAD	BENEFICIO
<b>Deficiente seguimiento a factores de riesgo</b>	Población con importantes cambios en estilo de vida	Incremento de factores de riesgo para ambas patologías	Personal de salud comprometido	Prácticas de promoción y prevención
<b>Difícil apego a tratamiento simultaneo</b>	Reacciones adversas frecuentes	Abandono y resistencia	Manejo simultaneo	Evolución clínica favorable
<b>Difícil seguimiento laboratorial simultaneo</b>	Programa sin subvención económica	Tratamiento prolongado	Sistema de control laboratorial	Curación y control

Fuente: Elaboración propia. 2020

## 5. ANÁLISIS DEL PROBLEMA A INTERVENIR

La asociación entre la TB y DM comenzó a recibir atención y ser descrita a mitad del siglo XX,<sup>121-122</sup> sin embargo, aún no se comprende totalmente.

Uno de los conceptos clave que requieren investigación es la dirección de esta asociación, a pesar de que algunos estudios proveen la hipótesis de que la TB incrementa las posibilidades de que los pacientes desarrollen DM (debido al estado de hiperglicemia como resultado de la infección y por resultado del tratamiento TB)<sup>123-124</sup>, la mayoría de

<sup>121</sup> Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>

<sup>122</sup> Meenakshi P, Ramya S, Lavanya J, Vijayalakshmi V, Sumanlatha G. Effect of IFN-  $\gamma$ , IL-12 and IL-10 cytokine production and mRNA expression in tuberculosis patients with diabetes mellitus and their household contacts. Cytokine. mayo de 2016; 81: 127-36

<sup>123</sup> Kapur A, Harries AD. The double burden of diabetes and tuberculosis – Public health implications. Diabetes Research and Clinical Practice. julio de 2013;101(1):10–9

<sup>124</sup> Khalil NH, Ramadan RA. Study of risk factors for pulmonary tuberculosis among diabetes mellitus patients. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis [Internet]. [citado 11 de agosto de 2016]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763816300802>

evidencia apoya la hipótesis de que la DM aumenta la susceptibilidad a desarrollar TB (debido a la inmunodeficiencia por presentar DM)<sup>125</sup>

Se observa que no existen estudios científicos que describan las características de la población boliviana y latinoamericana, con referencia a las enfermedades crónicas como DM; sin embargo, un estudio diferencial comparó factores de riesgo cardiovascular entre la población de EE. UU., y la población de América Latina, encontrándose que la prevalencia de DM, obesidad, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia es mayor en los EE. UU., comparado con América Latina.<sup>126</sup>

Al identificar la asociación TB-DM en Bolivia, se evidencia la gran carencia de información epidemiológica sobre esta problemática, por lo que la prevalencia de DM en la población de TB en el país necesita ser evaluada, considerando además el seguimiento que se efectúa con estos casos.

Al momento existen datos aislados y con Insuficiente manejo en la atención de pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus en el municipio de El Alto, reflejada en la inexistencia de un sistema de control a pacientes con diagnóstico de comorbilidad tuberculosis diabetes mellitus.

Se observa Insuficiente recursos humanos capacitados en el manejo de la comorbilidad tuberculosis–diabetes en el Municipio de El Alto.

A ello se suma la inexistencia de estrategias de prevención de la comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto.

---

<sup>125</sup> Wu Z, Guo J, Huang Y, Cai E, Zhang X, Pan Q, et al. Diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in an aging population in Shanghai, China: Prevalence, clinical characteristics and outcomes. *Journal of Diabetes and its Complications* marzo de 2016;30(2):237–41

<sup>126</sup> Hidalgo LAR. FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORESISTENTE EN LA REGIÓN LA LIBERTAD, PERÚ. *SCIENDO* [Internet]. 11 de marzo de 2014 [citado 8 de agosto de 2016];15(2). Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/SCIENDO/article/view/492>

## **6. ANÁLISIS DE ACTORES**

En este punto se detallan los actores que intervienen en la problemática referida del presente trabajo.

### **6.1. BENEFICIARIOS DIRECTOS**

Los beneficiarios directos son todos los pacientes con comorbilidad Tuberculosis – Diabetes Mellitus que se encuentran realizando tratamiento específico para tuberculosis.

La probabilidad de que la infección de tuberculosis latente no tratada progrese a tuberculosis son mayores en las personas que tiene diabetes.

La historia natural de la tuberculosis demuestra que del 90% de los pacientes infectados, un 10% progresa a tuberculosis activa y que el riesgo aumenta en 3 veces más la posibilidad de comorbilidad con diabetes mellitus.

### **6.2. BENEFICIARIOS INDIRECTOS**

Son la familia, el entorno laboral y social del paciente, la población con tuberculosis o población con diabetes mellitus.

Debido a que un buen seguimiento de los pacientes en actual tratamiento con comorbilidad tuberculosis diabetes mellitus lograría un porcentaje de curación (85%) meta que permitiría evitar la posibilidad de drogo resistencia por un lado en el mismo paciente y evitaría también una posible transmisión en el entorno tanto familiar, social como laboral del mismo.

### **6.3. OPONENTES**

A partir de la revisión teórica y de experiencia en el manejo del programa, algunos profesionales y trabajadores especialistas en salud, que derivan acciones al personal de enfermería o de apoyo.

### **6.4. AFECTADOS**

Los pacientes identificados con enfermedad de comorbilidad Tuberculosis (TB) y Diabetes (DM), que no han tenido un control adecuado.

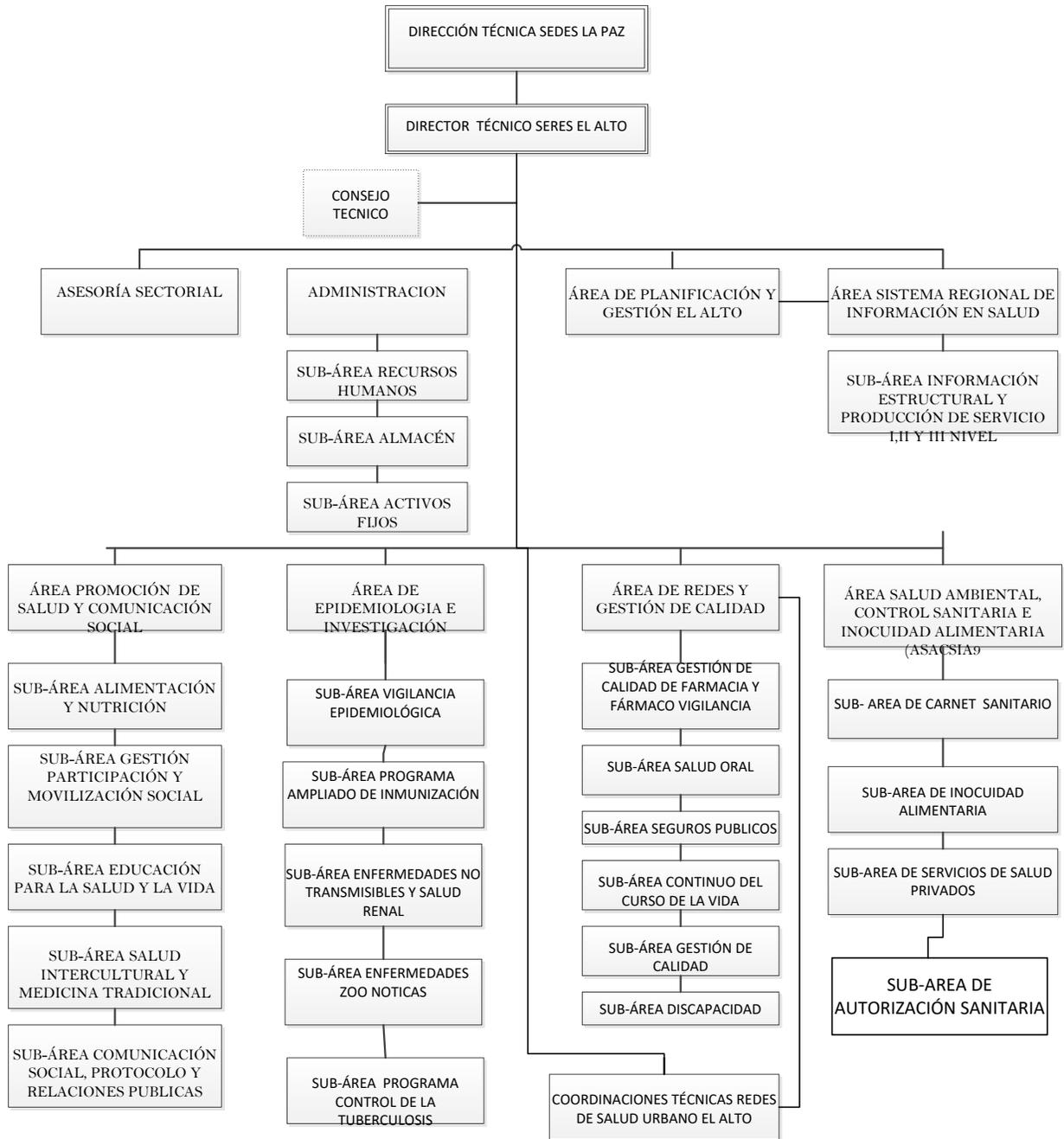
## **7. CONTEXTO O LUGAR DE INTERVENCIÓN:**

El presente proyecto se realizará en las redes urbanas de la ciudad de El Alto compuesta por 5 redes de salud:

- Red de Salud Corea
- Red de Salud Senkata
- Red de Salud Holandés
- Red de Salud Lotes y Servicios
- Red de Salud Los Andes

**Redes de Salud que se encuentran bajo la dirección del Servicio Regional de Salud El Alto (SERES EL ALTO).**

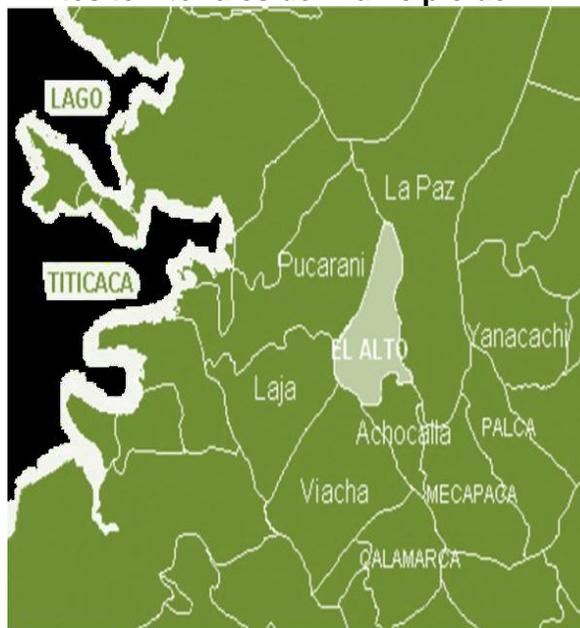
# ORGANIGRAMA SERVICIO REGIONAL DE SALUD EL ALTO



## 7.1. UBICACIÓN GEOGRÁFICA:

- **Latitud y Longitud:** El Municipio de El Alto está ubicada en una meseta de superficie plana y ondulada, al pie de la Cordillera de La Paz (Meseta del Altiplano Norte) y de la Cordillera Oriental, al Noreste de Bolivia a 16°30' Sur y 68° 12' Oeste. A una altura de 4.050 m.s.n.m.<sup>127</sup>
- **Límites Territoriales:** Limita al Norte con la Sección Capital de la Provincia Murillo, al Este con el Municipio de La Paz, al Sur con el Cantón Viacha, perteneciente a la Provincia Ingavi, al Oeste con el Cantón Laja, correspondiente a la Segunda Sección de la Provincia Los Andes.<sup>128</sup> (Ver Figura N° 1).

**FIGURA 1**  
**Límites territoriales del Municipio de El Alto**



**Fuente:** Gobierno Municipal de El Alto. “SUMA QAMAÑA” PLAN DE DESARROLLO MUNICIPAL 2007-2011: DIAGNÓSTICO MUNICIPAL. El Alto - La Paz: 2007. Gobierno Municipal de El Alto. Pág. 75

<sup>127</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EIHALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

<sup>128</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EIHALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

## 7.2. EXTENSIÓN TERRITORIAL:

La extensión territorial del Municipio de El Alto es aproximadamente de 387.56 Km<sup>2</sup>., que representa el 7.58% de la superficie total de la Provincia Murillo. El Alto es una de las cinco secciones de la Provincia Murillo.<sup>129</sup>

## 7.3. CLIMA:

El clima es típico de la puna, debido a que las sensaciones térmicas varían de una temperatura mínima de -5, 7° C hasta una máxima de 16, 6° C. Las masas de aire frío, provenientes del Norte, causan olas de frío principalmente en verano e invierno, con una velocidad de 7 a 77 kilómetros por hora, por lo que, el clima varía de templado a frío, con estaciones de invierno seco y frío, presentando dos climas: frío húmedo y frío seco. Las precipitaciones pluviales varían de los 0,0 a 111,8 m.m., con un promedio de 55,39 m.m., que se concentran mayormente en los meses de noviembre, diciembre, enero, febrero y marzo. La radiación solar en el Municipio de El Alto es pronunciada, debido a la proximidad a la zona tórrida ecuatorial y la baja densidad atmosférica.<sup>130</sup>

## 7.4. DIVISIÓN POLÍTICA:

El municipio de El Alto presenta una división política en 14 distritos, de los cuales 13 son urbanos y 1 es rural, organizados cada uno con su respectiva junta de vecinos afiliada a FEJUVE, gobernadas de forma descentralizada cada una con su respectiva subalcaldía. (Ver Cuadro N.º 3):

---

<sup>129</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EIHALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

<sup>130</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EIHALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

**CUADRO N° 3**  
**EL ALTO: DIVISIÓN POLÍTICA DEL MUNICIPIO DE EL ALTO**

DISTRITO	ÁREA (Ha.)
DISTRITO 1	1.010,75
DISTRITO 2	3,061.17
DISTRITO 3	981.66
DISTRITO 4	832.91
DISTRITO 5	13,541.30
DISTRITO 6	1,691.24
DISTRITO 7	1,200.05
DISTRITO 8	1,779.78
DISTRITO 9	1,843.84
DISTRITO 10	1,581.71
DISTRITO 11	1,540.82
DISTRITO 12	2,629.75
DISTRITO 13 RURAL	4,091.91
DISTRITO 14	2,687.96
<b>TOTAL</b>	<b>38,475</b>

Fuente: Gobierno Autónomo Municipal de El Alto

### 7.5. VÍAS DE ACCESO Y TRANSPORTE:

En el Municipio de El Alto, se originan las principales vías que conectan con la ciudad de La Paz, tanto con los departamentos del centro y sur de Bolivia, como con los países vecinos: Chile y Perú.<sup>131</sup>

<sup>131</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EIHALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

## 7.6. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS:

Según los resultados del Censo de Población y Vivienda 2012, el municipio de El Alto alcanzó 848.840 habitantes, la mayor población fue registrada en el Distrito 3 (148.306) y la menor en el Distrito 10.<sup>132</sup>

Según el Servicio Departamental de Salud La Paz - Sistema Departamental de Información en Salud, la población proyectada por grupos de edad para la gestión 2014, el municipio de El Alto tiene una población de 900.566 habitantes distribuidos en las redes de Salud, Red Boliviano-holandés (160.803), Red Corea (257.369), Red Senkata (94.231), Red Los Andes (229.745) y Redes Lotes y Servicios (158.418). (Ver cuadro N° 4).

**CUADRO N° 4**

**Población por Redes de Salud y grupos de edad – SEDES LA PAZ – 2018**

<b>RED DE SALUD</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016*</b>
<b>B.Holandés</b>	220.59	167.295	167.29	172.93	174.05	176.54	176.54	155.88	163.29	153.725
	4		5	8	0	8	8	9	5	
<b>Corea</b>	245.07	261.020	261.02	274.77	278.57	282.56	282.56	249.50	261.35	259.797
	0		0	9	2	8	8	3	6	
<b>Los Andes</b>	266.02	256.870	256.87	259.40	260.60	264.34	264347	222.72	233.30	219.632
	5		0	7	7	7		4	5	
<b>Lotes y Serv.</b>	165.08	163.681	163.68	169.09	171.46	173.92	173.92	153.57	160.87	156.613
	3		1	5	8	8	8	6	2	
<b>Senkata</b>	0	79.986	79.986	84.547	90.058	91.351	91.351	91.351	95.691	112.056
<b>SERES</b>	<b>896.77</b>	<b>928.852</b>	<b>928.85</b>	<b>960.76</b>	<b>974.75</b>	<b>988.74</b>	<b>988.74</b>	<b>873.04</b>	<b>914.51</b>	<b>901.823</b>
	<b>2</b>		<b>2</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	

Fuente: Sistema Departamental de Información en Salud. 2018

<sup>132</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EI/ALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

## **7.7. EMPLEO**

Según ENDSA (2008), en el municipio de El Alto, la ocupación más frecuente en mujeres corresponde a ventas y servicios (40,6%), seguido de manual calificado (23,6%) y servicio doméstico (13,6%), respecto al tipo de ocupación en hombres, el más frecuente corresponde a manual calificado (40,1%), Profesional/técnico/Gerente (30,1%) y Ventas y servicios (17,8%).

## **7.8. ASPECTOS CULTURALES**

El municipio de El Alto alberga a una población diversa con marcados contrastes sociales, de orígenes y trayectorias opuestas. La construcción del municipio alteño está basada en las grandes oleadas de migración de población indígena, en el protagonismo político, que conlleva a espacio de convergencia de memorias e historias de emigrantes campesinos/indígenas y de mineros, que se ha producido espacios políticos contestatarios, trayectorias de tensiones y rupturas sociales, que son consecuencias de procesos de discriminación y exclusión.

## **7.9. EDUCACIÓN:**

El municipio de El Alto se encuentra dividido en dos distritos educativos, que están distribuidos en tres niveles que son: nivel inicial, nivel primario comunitaria vocacional y nivel secundario comunitario productivo. Según datos de Información estadística de unidades educativas por núcleo y distrito, en la gestión 2011 el Municipio de El Alto tuvo una población estudiantil total de 272.085 entre unidades educativas fiscales y privadas, de las cuales corresponde a 137.946 hombres y 134.139 mujeres.<sup>133</sup>

---

<sup>133</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EI-ALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

La educación formal cuenta con 306 unidades educativas públicas, además existen 16 unidades educativas para adultos, que funcionan en el turno de la noche en los tres niveles, 16 centros de formación técnica y capacitación laboral de adultos y una Universidad Pública Autónoma.<sup>134</sup>

## **7.10. SALUD**

En el municipio de El Alto en el sector Salud cuenta con 95 Establecimientos de Salud, en relación a los sub-sectores, 57 son públicos, 6 corresponden a la Seguridad Social, 18 a ONG's, 8 a Iglesias y 6 son de organismos privados.

## **7.11. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.**

El perfil epidemiológico del Municipio de El Alto en la gestión 2009, se distribuye en 29,8 % enfermedades respiratorias (Infecciones Agudas de las Vías Respiratorias Superiores, Rinofaringitis Aguda; Neumonía por Organismo no Especificado, Bronquitis Aguda, Faringitis Aguda y Amigdalitis Aguda), 9,2 % enfermedades digestivas (Diarrea y Gastroenteritis de presunto origen infeccioso y otras Enfermedades de la Vesícula Biliar), 1,93% referente a otros Trastornos del Sistema Urinario, 1,41% de Traumatismo de Regiones no Especificadas del Cuerpo, 1,37% casos de conjuntivitis, 1,18% de desnutrición Proteico calórica de grado moderado y severo, 1,12% otras Dermatitis, 0,99% otras Anemias, 0,99% de escabiosis, por causa de Morbilidad Desconocida y no Especificada 0,61% y 51,38 % a diferentes causas.

En la distribución de las causas específicas de morbilidad, no está especificada la morbilidad por enfermedades crónicas no transmisibles, pero está incluida en el grupo de "otras causas" (51,38%). A pesar de existir mediciones de algunas ENT mediante estudios epidemiológicos y también el SNIS realiza la vigilancia de las ENT y sus FR

---

<sup>134</sup> Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EI-ALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

mediante los reportes estadísticos de cada SEDES, pero no se localizó información de la proporción específica de las ENT en relación a la morbilidad total a nivel municipal. Ver Cuadro N° 5.

**CUADRO N° 5**  
**El Alto: Perfil Epidemiológico – 2012**

ENFERMEDADES	%
Infecciones Agudas de las Vías Respiratorias Superiores.	9,30
Rinofaringitis Aguda (Resfrió Común)	9,00
Diarrea y Gastroenteritis de presunto origen infeccioso	8,29
Neumonía por Organismo no Especificado	5,05
Bronquitis Aguda	2,81
Faringitis Aguda	2,10
Otros Trastornos del Sistema Urinario	1,93
Amigdalitis Aguda	1,57
Traumatismo de Regiones no Especificadas del Cuerpo	1,41
Conjuntivitis	1,37
Desnutrición Proteicocalorica de grado moderado y severo	1,18
Otras Dermatitis	1,12
Otras Anemias	0,99
Escabiosis	0,95
Otras Enfermedades de la Vesícula Biliar	0,91
Causa de Morbilidad Desconocida y no Especificada	0,61
Otras Causas	51,38
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>

Fuente: Sistema Departamental de Información en Salud. 2018

#### 7.12. FACTORES DE RIESGOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES EN EL MUNICIPIO DE EL ALTO:

En el municipio de El Alto durante la gestión 2014, el Servicio Departamental de Salud de La Paz, mediante el Sistema Departamental de Información en Salud registró 3456 casos de enfermedades cardiovasculares, 5669 casos de enfermedades reumáticas, 174 cáncer de cáncer cervicouterino, 314 casos cáncer de otros tipos, 3419 casos de diabetes mellitus I-II, 8.862 casos de hipertensión arterial sistémica en mayores de 5 años, 10071

casos de sobrepeso en mayores de 5 años, 438 casos de abuso de alcohol y 107 casos hábito de fumar.<sup>135</sup>

## **8. ESTRUCTURA DE OBJETIVOS**

### **8.1. OBJETIVO GENERAL / FIN**

- Contribuir a disminuir la morbimortalidad por comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus en el municipio de El Alto.

### **8.2. OBJETIVO ESPECÍFICO / ACTIVIDADES**

- Mejorar la atención de pacientes con comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus, en el Municipio de El Alto durante la gestión 2021

## **9. RESULTADOS ESPERADOS**

- Fortalecido capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus en el personal de salud del Municipio de El Alto.
- Establecido un sistema de control a pacientes con diagnóstico de comorbilidad tuberculosis diabetes mellitus.
- Establecido una estrategia de prevención de comorbilidad tuberculosis diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto.

---

<sup>135</sup> Servicio Departamental de Salud de La Paz. Municipio de El Alto 2019

## 10. ACTIVIDADES

### Actividades relacionadas al logro del Resultado 1

- Realizar un plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus en el personal de salud.
- Implementar el plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus en el personal de salud.

### Actividades relacionadas al logro del Resultado 2

- Formular estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus.
- Implementar estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus.

### Actividades relacionadas al logro del Resultado 3

- Realizar cuatro de sesiones de autoayuda, información y educación a pacientes y familiares en la detección y control de la comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus.
- Elaborar y establecer un plan de promoción de estilos de vida saludable para la prevención de la comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto.

## 11. INDICADORES POR LA ESTRUCTURA DE OBJETIVOS

### En función del Objetivo Específico del Trabajo:

A la conclusión del proyecto, el 100% de personas con comorbilidad Tuberculosis – Diabetes mellitus, con adecuado tratamiento y seguimiento en el municipio de El Alto.

### En función del Resultado 1

Al final del proyecto, el 100 % del personal médico y de enfermería del municipio de El Alto, habrá fortalecido sus competencias en manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus.

### En función del Resultado 2

Al final del proyecto, el 100 % de los establecimientos de salud del municipio de El Alto contarán con un sistema de control a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus,

### En función del Resultado 3

El 100 % de las redes de salud del municipio de El Alto, establecieron una estrategia de prevención de comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus.

## **12. FUENTE DE VERIFICACIÓN**

### En función del Objetivo Específico del Trabajo:

- Libro de actas, Informes por Red de salud, el Sistema de referencia' contra referencia, las Historias clínicas.

### En función del resultado 1:

- Planillas de asistencia, Informe técnico pedagógico, Libro de actas.

### En función del resultado 2:

- Libro de actas, Acta de compromiso, Acta de CAI por red de salud.

### En función del resultado 3:

- Informe técnico de cada red de salud, Libro de actas.

### **13. SUPUESTOS**

#### En función del Objetivo Específico del Trabajo:

- Pacientes, familia y personal de salud coordinan con compromiso en el tratamiento y control de la comorbilidad Tuberculosis – Diabetes mellitus.

#### En función del resultado 1:

- Personal médico y de enfermería comprometido en el fortalecimiento de competencias en manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus

#### En función del resultado 2

- Personal médico y de enfermería del municipio de El Alto comprometidos en el establecimiento de un sistema de control de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus.

#### En función del resultado 3

- Personal médico y de enfermería en el comprometidos en el establecimiento de una estrategia de prevención de comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus.

### **14. ANÁLISIS DE VIABILIDAD**

La propuesta y proyecto son viables dadas las condiciones existentes, el apoyo que recibe y la reducida población afectada, lo cual permitirá con su implementación un mejor control de esta problemática de comorbilidad TB-MD, así como la atención preventiva que limite su expansión.

Actualmente puesta en vigencia la ley del SUS, pueden efectuarse:

- Exámenes complementarios (baciloscopia, cultivo, geexpert, glicemia, Hba1c) de forma gratuita para el paciente.
- Son factibles las valoraciones por la especialidad dentro de la ley.

Es un desafío ahora el empoderamiento del médico dentro del programa, ya que hasta la fecha es de manejo casi exclusivo del personal de enfermería.

## **15. ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD**

### **15.1. FACTIBILIDAD SOCIAL**

El proyecto proporciona beneficios a personas con comorbilidad TB-DM, y pretende prevenir un incremento de la misma trabajando a persona que presente TB o DM por separado en el Municipio de El Alto del Departamento de La Paz.

Se mejora las condiciones de atención y se fortalece la confianza de la estructura social, siendo que las decisiones y acciones de mejora involucran y comprometen a las autoridades locales y las familias en esencia.

### **15.2. FACTIBILIDAD CULTURAL/INTERCULTURAL**

El enfoque cultural está relacionado por personas que provienen en su mayoría de la cultura aimara, por lo que se respetan y se fortalecen los usos y costumbres positivas en la atención de personas que tengan las enfermedades.

El desarrollo de los talleres se considerará los factores culturales al momento de la atención de personas con co-morbilidad y complementando los saberes sobre la atención con los del saber biomédico.

### **15.3. FACTIBILIDAD ECONÓMICA (PRESUPUESTO PÚBLICO)**

Es factible, ya que la cantidad de pacientes con diagnóstico de comorbilidad TB-DM, por el momento no supera la veintena en toda la Ciudad de El Alto. Por lo cual, se pueden destinar algunos recursos para este grupo poblacional, ya que existen tratamientos y

medicación financiados por el Estado Boliviano, siendo que es posible que se requieran mayores recursos en un futuro cercano.

#### **15.4. FACTIBILIDAD DE GÉNERO**

El proyecto está orientado tanto a varones y mujeres en una construcción social con responsabilidades, al abordar una enfermedad que se puede encontrar por igual a uno u otro.

#### **16. ANÁLISIS DE SOSTENIBILIDAD DEL PROYECTO**

El proyecto puede ser sostenible en el tiempo, de acuerdo a los procedimientos de atención y seguimiento que permitan utilizar eficientemente los recursos o financiamiento, los cuales están ya determinados y se programan para cada gestión.

#### **17. IMPACTO ESPERADO DEL PROYECTO**

Reducir la presencia emergente de comorbilidad Tuberculosis – Diabetes mellitus, disminuir la posibilidad de DROGORRESISTENCIA, garantizar la CURACION de la tuberculosis en los pacientes así como garantizar un buen seguimiento de la diabetes, la misma que por tratarse de una patología que puede ser controlada a lo largo de la vida del paciente, debe recibir especial atención cuando además curse con proceso respiratorio que puede suceder en más de una oportunidad de no conocer el riesgo el paciente puede conllevar complicación.

Dado el constante cambio en los estilos de vida de la población en cuestión por las características de ser predominantemente población que se dedica al comercio informal es que presentan todos los factores de riesgo para el desarrollo de ambas patologías.

## 18. FUENTE DE FINANCIAMIENTO PARA EL PRESUPUESTO

Planes y Programas de Políticas Públicas en Salud, así como financiamiento de entidades internacionales de salud, para tratamiento y seguimiento en problemas de comorbilidad TB-DM, donde principalmente se debe requerir el apoyo a la DM, ya que existe financiamiento para el diagnóstico y tratamiento de TB, en Bolivia

Implementado el SUS, ambos programas cuentan con el financiamiento anual.

El programa de tuberculosis es financiado principalmente por recursos TGN, se obtuvo el financiamiento además del Fondo Global, mismo que comprometió un monto de 2 millones de dólares bianuales, actualmente con una adenda hasta la fecha. Sin embargo, para el desarrollo del proyecto debe obtenerse recursos municipales de la partida presupuestaria para salud (servicios no personales y con materiales y suministros además de apoyo a funcionamiento), destinado al programa.

<b>POR PROGRAMA</b>	<b>Actividades relacionadas al logro del Resultado 1</b>	<b>Actividades relacionadas al logro del Resultado 2</b>	<b>Actividades relacionadas al logro del Resultado 3</b>	<b>Total BS</b>	<b>US \$ (6,96)</b>	<b>%</b>
<b>Promoción</b>	958,80	1485,02	2363,60	4807,42	690,72	2,82
<b>Prevención</b>	5049,45	6355,81	1489,00	12894,26	1852,62	7,56
<b>Diagnóstico</b>	16901,88	4299,72	3600,00	24801,60	3563,45	14,55
<b>Atención y Tratamiento</b>	59696,40	35017,10		94713,50	13608,26	55,55
<b>Comorbilidad</b>	6394,53	63,00		6457,53	927,81	3,79
<b>Apoyo Social</b>	19891,49	5156,18		25047,67	3598,80	14,69
<b>Entorno mejorado</b>	126,75	345,50	1318,00	1790,25	257,22	1,05
<b>TOTAL</b>	109019,30	52722,33	8770,60	170512,23	24498,88	100%

Fuente: Elaboración Propia. 2021

## 19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Villena JE. Diabetes Mellitus in Perú. *Annals of Global Health*. noviembre de 2015;81(6):765–75.
- 2) Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2009;9(12):737–46.
- 3) Barcelo A, del Granado M, Castellanos LG, Cotelea S. La amenaza dual de la diabetes y la tuberculosis en las Américas [Internet]. Américas: Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud; 2008 [citado 8 de agosto de 2016] p. 11. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=22822&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22822&Itemid=)
- 4) Carrión-Torres O, Cazorla-Saravia P, Torres Sales JW, Carreazo NY, De La Cruz Armijo FE. Características del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 5 de diciembre de 2015;32(4):680.
- 5) Hernández-Guerrero IA, Vázquez-Martínez VH, Guzmán-López F, Ochoa-Jiménez LG, Cervantes-Vázquez DA. Perfil clínico y social de pacientes con tuberculosis en una unidad de medicina familiar de Reynosa, Tamaulipas, México. *Atención Familiar*. enero de 2016;23(1):8–13.
- 6) Crispin V, Rumiche J, Roque M, Arias G, Irey J, Salazar M, et al. FACTORES ASOCIADOS A LA INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN UN CENTRO DE SALUD URBANO MARGINAL DE LIMA 1999-2008. *Ciencia*. 2010;13(1):23–9.
- 7) Hidalgo LAR. FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORESISTENTE EN LA REGIÓN LA LIBERTAD, PERÚ. *SCIENDO* [Internet]. 11 de marzo de 2014 [citado 8 de agosto de 2016];15(2). Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/SCIENDO/article/view/492>
- 8) Jeon CY, Harries AD, Baker MA, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. Bidirectional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Tropical Medicine & International Health*. 1 de noviembre de 2010;15(11):1300–14.

- 9) Martínez-Hernández YO, Guzmán-López F, Flores-Pulido JJ, Vázquez-Martínez VH. Factores familiares que favorecen el apego al tratamiento en casos de tuberculosis pulmonar. *Atención Familiar*. abril de 2014;21(2):47–9.
- 10) 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 [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014 [citado 1 de agosto de 2016]. Disponible en: [http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/3080/1/Mendoza\\_Leon\\_Cynthia\\_2013.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/3080/1/Mendoza_Leon_Cynthia_2013.pdf)
- 11) Organization WH. *Global Tuberculosis Report 2013*. World Health Organization; 2013. 303 p.
- 12) CINDOC.INSNSB E por. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015. | Biblioteca Virtual del INSN SB [Internet]. [citado 1 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.insnsb.gob.pe/bibliotecavirtual/analisis-de-la-situacionepidemiologica-de-la-tuberculosis-en-el-peru-2015/>
- 13) Chang J-T, Dou H-Y, Yen C-L, Wu Y-H, Huang R-M, Lin H-J, et al. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Clinical Severity and Treatment Outcome in Patients With Pulmonary Tuberculosis: A Potential Role in the Emergence of Multidrug-resistance. *Journal of the Formosan Medical Association*. 1 de junio de 2011;110(6):372–81.
- 14) Baghaei P, Tabarsi P, Javanmard P, Farnia P, Marjani M, Moniri A, et al. Impact of diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance in new cases of tuberculosis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. marzo de 2016; 4:1–4.
- 15) Núñez-Robles ME, Boggio-Nieto O, Chinchihualpa-Montes N, Ypanaque-Luyo PJ, Julian-Falcon JR, Pinao-Suarez YN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Peru: Ministerio de Salud; 2016 [citado 8 de agosto de 2016] p. 66. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe:81/local/MINSA/3466.pdf>
- 16) Meenakshi P, Ramya S, Lavanya J, Vijayalakshmi V, Sumanlatha G. Effect of IFN- $\gamma$ , IL-12 and IL-10 cytokine production and mRNA expression in tuberculosis

- patients with diabetes mellitus and their household contacts. *Cytokine*. mayo de 2016; 81: 127-36.
- 17) Kapur A, Harries AD. The double burden of diabetes and tuberculosis – Public health implications. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Julio de 2013;101(1):10–9.
  - 18) Khalil NH, Ramadan RA. Study of risk factors for pulmonary tuberculosis among diabetes mellitus patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* [Internet]. [citado 11 de agosto de 2016]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763816300802>
  - 19) Wu Z, Guo J, Huang Y, Cai E, Zhang X, Pan Q, et al. Diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in an aging population in Shanghai, China: Prevalence, clinical characteristics and outcomes. *Journal of Diabetes and its Complications* marzo de 2016;30(2):237–41.
  - 20) Firănescu A-G, Popa A, Sandu M-M, Protasiewicz DC, Popa SG, Moța M. The Global Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus and Pulmonary Tuberculosis. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 4 de febrero de 2017];23(3). Disponible en: [http://www.degruyter.com/view/j/rjdnmd.2016.23.issue-3/rjdnmd-2016-0038/rjdnmd\\_2016-0038.xml](http://www.degruyter.com/view/j/rjdnmd.2016.23.issue-3/rjdnmd-2016-0038/rjdnmd_2016-0038.xml)
  - 21) Olayinka AO, Anthonia O, Yetunde K. Prevalence of diabetes mellitus in persons with tuberculosis in a tertiary health centre in Lagos, Nigeria. *Indian J Endocrinol Metab*. mayo de 2013;17(3):486–9.
  - 22) Pérez-Navarro LM, Fuentes-Domínguez FJ, Zenteno-Cuevas R. Type 2 diabetes mellitus and its influence in the development of multidrug resistance tuberculosis in patients from southeastern Mexico. *Journal of Diabetes and its Complications*. enero de 2015;29(1):77–82
  - 23) Wang M, Cheng G, Lu Z, Wang X, Liu X, Zhang Z. The imaging manifestations of caseous pulmonary tuberculosis with type-II diabetes mellitus. *Radiology of Infectious Diseases*. noviembre de 2015;2(3):117–22.

- 24) Raghuraman S, Vasudevan KP, Govindarajan S, Chinnakali P, Panigrahi KC. Prevalence of diabetes mellitus among tuberculosis patients in Urban Puducherry. *North American Journal of Medical Sciences*. 1 de enero de 2014;6(1):30.
- 25) Mi F, Tan S, Liang L, Harries AD, Hinderaker SG, Lin Y, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two-month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. *Tropical Medicine & International Health*. Noviembre de 2013;18(11):1379–85.
- 26) Reis-Santos B, Locatelli R, Horta BL, Faerstein E, Sanchez MN, Riley LW, et al. Socio-Demographic and Clinical Differences in Subjects with Tuberculosis with and without Diabetes Mellitus in Brazil – A Multivariate Analysis. Mokrousov I, editor. *PLoS ONE*. 24 de abril de 2013;8(4):e62604.
- 27) Arnold Y, Licea M, Castelo L. Diabetes mellitus y tuberculosis. *Revista Peruana de Epidemiología*. agosto de 2012;16(núm.2):76–83.
- 28) Pérez-Navarro LM, Fuentes-Domínguez F, Morales-Romero J, Zenteno-Cuevas R. Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México. *Gaceta Méd México*. 2011; 147: 219–25.
- 29) Leegaard A, Riis A, Kornum JB, Prah J, Thomsen VØ, Sørensen HT, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of tuberculosis: a population-based case-control study. *Diabetes Care*. diciembre de 2011;34(12):2530–5.
- 30) Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer JA, Dye C, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health*. 2007; 7: 234.
- 31) Trujillo E, Delcy S. Factores de riesgo asociados a desarrollar tuberculosis diabetes mellitus. *Hospital Tingo Maria*. 2011-2014. 2016 [citado 3 de enero de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2187>
- 32) Magee MJ, Bloss E, Shin SS, Contreras C, Huaman HA, Ticona JC, et al. Clinical characteristics, drug resistance, and treatment outcomes among tuberculosis patients with diabetes in Peru. *International Journal of Infectious Diseases*. junio de 2013;17(6): e404–12.

- 33) Rospigliosi D, Luis J, Santisteban S, Nicolás S, Gotuzzo Herencia E. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Revista Médica Herediana*. julio de 2006;17(3):132–40.
- 34) Das E, Das S, Kar SK, Yadav VS, Hussain T. Prevalence and risk factors of prediabetes and diabetes among patients with active TB disease attending three RNTCP centres in Odisha. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 30 de agosto de 2015;1–7
- 35) Ugarte-Gil C, Moore DA. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2014;31(1):137–42.
- 36) Alkabab YM, Al-Abdely HM, Heysell SK. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research. *International Journal of Infectious Diseases*. noviembre de 2015; 40: 64–70.
- 37) Kapur A, Harries AD, Lönnroth K, Wilson P, Sulistyowati LS. Diabetes and tuberculosis co-epidemic: the Bali Declaration. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 1 de enero de 2016;4(1):8–10.
- 38) Powers AC. Diabetes mellitus | Harrison. *Principios de Medicina Interna, 18e | HarrisonMedicina | McGraw-Hill Medical*. En: *Harrison Principios de Medicina Interna [Internet]*. 18ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Medical; 2015 [citado 20 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=865&sectionid=689549>
- 39) Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. *Rev Endocrinol Nutr*. 2013; 21(3):98–106.
- 40) Tuberculosis | Harrison. *Principios de Medicina Interna, 18e | HarrisonMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]*. [citado 3 de enero de 2017]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookId=865&sectionId=68940>

- 41) Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía de Práctica Clínica (GPC). Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; OPS. 2015;(140 p). Disponible en: <http://salud.gob.ec>
- 42) Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 3 de enero de 2012;16(7):27.
- 43) Pizzol D, Di Gennaro F, Chhaganlal KD, Fabrizio C, Monno L, Putoto G, et al. Tuberculosis and diabetes: current state and future perspectives. *Trop Med Int Health*. 1 de junio de 2016;21(6):694–702.
- 44) Sell H, Habich C, Eckel J. Adaptive immunity in obesity and insulin resistance. *Nature Reviews Endocrinology*. 31 de julio de 2012;8(12):709–16.
- 45) Kumar NP, Banurekha VV, Nair D, Kumaran P, Dolla CK, Babu S. Type 2 diabetes – Tuberculosis co-morbidity is associated with diminished circulating levels of IL-20 subfamily of cytokines. *Tuberculosis*. diciembre de 2015;95(6):707–12.
- 46) Pavan Kumar N, Nair D, Banurekha VV, Dolla C, Kumaran P, Sridhar R, et al. Type 2 diabetes mellitus coincident with pulmonary or latent tuberculosis results in modulation of adipocytokines. *Cytokine*. marzo de 2016; 79: 74–81.
- 47) Andrade BB, Kumar NP, Sridhar R, Banurekha VV, Jawahar MS, Nutman TB, et al. Heightened Plasma Levels of Heme Oxygenase-1 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-4 as Well as Elevated Peripheral Neutrophil Counts Are Associated With TB-Diabetes Comorbidity. *Chest*. junio de 2014;145(6):1244–54.
- 48) Zhang Q, Xiao HP, Cui HY, Sugawara I. Significant increase in natural-killer T cells in patients with tuberculosis complicated by type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research*. 2011;39(1):105–111.
- 49) Serrano CJ, Cuevas-Córdoba B, Macías-Segura N, González-Curiel RA, Martínez Balderas VY, Enciso-Moreno L, et al. Transcriptional profiles discriminate patients with pulmonary tuberculosis from non-tuberculous individuals depending on the presence of non-insulin diabetes mellitus. *Clinical Immunology*. enero de 2016; 162: 107–17.

- 50) Restrepo BI, Camerlin AJ, Rahbar MH, Wang W, Restrepo MA, Zarate I, et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly diagnosed tuberculosis cases. *Bulletin of the World Health Organization*. 1 de mayo de 2011;89(5):352–9.
- 51) American Diabetes Association. Strategies for improving care. Sec. 1. In *Standards of Medical Care in Diabetes 2016*. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1):S6–S12); Disponible en: <http://search.proquest.com/openview/2d0d91a68758415d1a9992f2eada5e57/1?pq-origsite=gscholar>
- 52) Kv N, Duraisamy K, Balakrishnan S, M S, S JS, Sagili KD, et al. Outcome of Tuberculosis Treatment in Patients with Diabetes Mellitus Treated in the Revised National Tuberculosis Control Programme in Malappuram District, Kerala, India. Wilkinson RJ, editor. *PLoS ONE*. 14 de octubre de 2013;8(10): e76275
- 53) Park SW, Shin JW, Kim JY, Park IW, Choi BW, Choi JC, et al. The effect of diabetic control status on the clinical features of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 de julio de 2012;31(7):1305–10.
- 54) Harries AD, Lin Y, Satyanarayana S, Lönnroth K, Li L, Wilson N, et al. The looming epidemic of diabetes-associated tuberculosis: learning lessons from HIV-associated tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 1 de noviembre de 2011;15(11):1436–45.
- 55) Hongguang C, Min L, Shiwen J, Fanghui G, Shaoping H, Tiejie G, et al. Impact of diabetes on clinical presentation and treatment outcome of pulmonary tuberculosis in Beijing. *Epidemiology & Infection*. enero de 2015;143(1):150–6.
- 56) Mtwangambate G, Kalluvya SE, Kidenya BR, Kabangila R, Downs JA, Smart LR, et al. “Cough-triggered” tuberculosis screening among adults with diabetes in Tanzania. *Diabet Med*. 1 de mayo de 2014;31(5):600–5.
- 57) Kermansaravi F, Metanat M, Sharifi-Mood B, others. Evaluation of active pulmonary tuberculosis among patients with diabetes. *International Journal of Infection [Internet]*. 2014 [citado 1 de febrero de 2017];1(1). Disponible en: [http://www.intjinfection.com/index.php?page=article&article\\_id=19632](http://www.intjinfection.com/index.php?page=article&article_id=19632)

- 58) Jave O, Llanos-Tejada F. Réplica de la estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2010;27(2):303–303.
- 59) Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff THM, et al. The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Presentation and Treatment Response of Pulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 15 de agosto de 2007;45(4):428–35.
- 60) American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. enero de 2017;40(Supplement 1): S11–24.
- 61) NGSP: Clinical Use [Internet]. [citado 3 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.ngsp.org/ADA.asp>
- 62) Kumar PR, Bhansali A, Ravikiran M, Bhansali S, Dutta P, Thakur JS, et al. Utility of Glycated Hemoglobin in Diagnosing Type 2 Diabetes Mellitus: A Community-Based Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. junio de 2010;95(6):2832–5.
- 63) Boillat-Blanco N, Ramaiya KL, Mganga M, Minja LT, Bovet P, Schindler C, et al. Transient Hyperglycemia in Patients With Tuberculosis in Tanzania: Implications for Diabetes Screening Algorithms. *Journal of Infectious Diseases*. 1 de Abril de 2016;213(7):1163–72.
- 64) Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, Van Der Ven AJAM, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care: Implications of the global increase of diabetes. *Tropical Medicine & International Health*. noviembre de 2010;15(11):1289–99.
- 65) Requena-Méndez A, Davies G, Ardrey A, Jave O, López-Romero SL, Ward SA, et al. Pharmacokinetics of Rifampin in Peruvian Tuberculosis Patients with and without Comorbid Diabetes or HIV. *Antimicrob Agents Chemother*. 5 de enero de 2012;56(5):2357–63.
- 66) Babalik A, Ulus IH, Bakirci N, Kuyucu T, Arpag H, Dagylidizi L, et al. Plasma Concentrations of Isoniazid and Rifampin Are Decreased in Adult Pulmonary

- Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1 de noviembre de 2013;57(11):5740–2.
- 67) Al SKH et. Therapeutic Drug Monitoring for Slow Response to Tuberculosis Treatment in a State Control Program, Virginia, USA - Volume 16, Number 10 October 2010 - *Emerging Infectious Disease journal* - CDC. [citado 9 de febrero de 2017]; Disponible en: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/10/10-0374\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/10/10-0374_article)
- 68) Deng C, Wang X, Liao Y. Current recommendations on managing tuberculosis patients with diabetes & its epidemiology. *Microbial Pathogenesis*. marzo de 2016; 92: 43–
- 69) American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment. Sec. 7. In *Standards of Medical Care in Diabetesd 2016*. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1): S52 S59.
- 70) Barrera FC. Papel de los hipoglucemiantes orales clásicos en el tratamiento actual. *SEMERGEN-Medicina de Familia*. 2014; 40: 9–15.
- 71) Sonal Sekhar M, Unnikrishnan MK, Vyas N. Protective effect of metformin against tuberculosis in diabetic patients. *Journal of Infection and Public Health [Internet]*. junio de 2016 [citado 4 de febrero de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034116300594>
- 72) Singhal A, Jie L, Kumar P, Hong GS, Leow MK-S, Paleja B, et al. Metformin as adjunct antituberculosis therapy. *Science Translational Medicine*. 19 de noviembre de 2014;6(263):263ra159-263ra159.
- 73) Planes Maestros Metropolitanos de Agua Potable y Saneamiento de Cochabamba, La Paz y El Alto, Santa Cruz y el Valle Central de Tarija (Bolivia). Informe Etapa III: Informe Preliminar - Formulación del Plan Maestro Metropolitano de Agua Potable y Saneamiento de La Paz – El Alto y Zonas Adyacentes. [Internet]. [Citado 15 jun 2015]. Disponible en: <http://paap.mmaya.gob.bo/PlanesMaestrosMetropolitanos/LPZ-EIALTO/Informe-Preliminar-PMM-FINAL-LPZ-EA-12-NOV-13/RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>.

– **REFERENCIAS DE INTERNET Y PÁGINAS WEB**

- OMS. Estrategia alto a la tuberculosis 2012., disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)
- OMS. Control Global de la Tuberculosis 2014, disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Preguntas y respuestas sobre la Tuberculosis (Internet). 2012 (Visitado el 10 de septiembre de 2017). Recuperado a partir de: <http://www.cdc.gov/tb/esp/publications/faqs/TBQASP.pdf>
- Medline Plus. Tuberculosis pulmonar (Internet). 2013 (Visitado el 10 de septiembre de 2017). Recuperado a partir de: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000077.htm>
- Estado Plurinacional de Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes. Manual Normas Técnicas en Tuberculosis (Internet). 2009 (Visitado el 10 de septiembre de 2017). Recuperado a partir de: <http://snis.minsalud.gob.bo/tuberculosis/Docs/Manual%20%20Normas%20TB.pdf>
- Abbate EH, Palmero DJ, Castagnino J, Cufre M, Doval A, Estevan R, et al. Tratamiento de la tuberculosis. 2007 (Visitado el 10 de septiembre de 2017); Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v67n3/v67n3a14.pdf>
- García Ramos R, Lado Lado FL, Tanez Bastida V, Pérez del Molino Bernal ML, Cabarcos Ortiz de Barrón A. Anales de Medicina Interna - Tratamiento actual de la tuberculosis. 2003 (Visitado el 10 de septiembre de 2017); Recuperado a partir de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992003000200011](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000200011)
- Boldú J, Cebollero P, Abu J, de Prado A. Anales del Sistema Sanitario de Navarra - Tratamiento de la tuberculosis pulmonar (Internet). 2007 (Visitado el 10 de septiembre de 2017). Recuperado a partir de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S11376627200700040000](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11376627200700040000)

- Organización Mundial de la Salud. OMS | Hablemos de tuberculosis y VIH (Internet). (citado 3 de junio de 2015). Recuperado a partir de: [http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking\\_points/es/](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/)

## 20. ANEXOS

### 20.1. ÁRBOL DE PROBLEMAS

#### ANEXO 1 ÁRBOL DE PROBLEMAS

Incremento en la morbimortalidad por comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus en el municipio de El Alto.

INCREMENTO DE CASOS DE ABANDONO  
FRACASO Y RESISTENCIA AL TRATAMIENTO  
TUBERCULOSO

PROLONGACIÓN DEL  
TRATAMIENTO

DEFICIENTE APEGO AL TRATAMIENTO

EVOLUCION CLINICA  
DESFAVORABLE

PACIENTES SIN  
SEROCONVERSION (-) AL 2DO MES DE  
TRATAMIENTO

PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LA  
COMORBILIDAD TARDIA

Insuficiente manejo en la atención de pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus, en el municipio de El Alto

INSUFICIENTE RECURSOS  
HUMANOS CAPACITADOS EN EL MANEJO DE  
LA COMORBILIDAD  
TUBERCULOSIS –DIABETES EN EL  
MUNICIPIO DE EL ALTO.

INEXISTENCIA DE UN SISTEMA DE CONTROL  
A PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE  
COMORBILIDAD TUBERCULOSIS DIABETES  
MELLITUS

FALTA DE ESTRATEGIAS DE PREVENCION DE  
LA COMORBILIDAD TUBERCULOSIS -  
DIABETES MELLITUS EN LAS REDES DE  
SALUD DEL MUNICIPIO DE EL ALTO

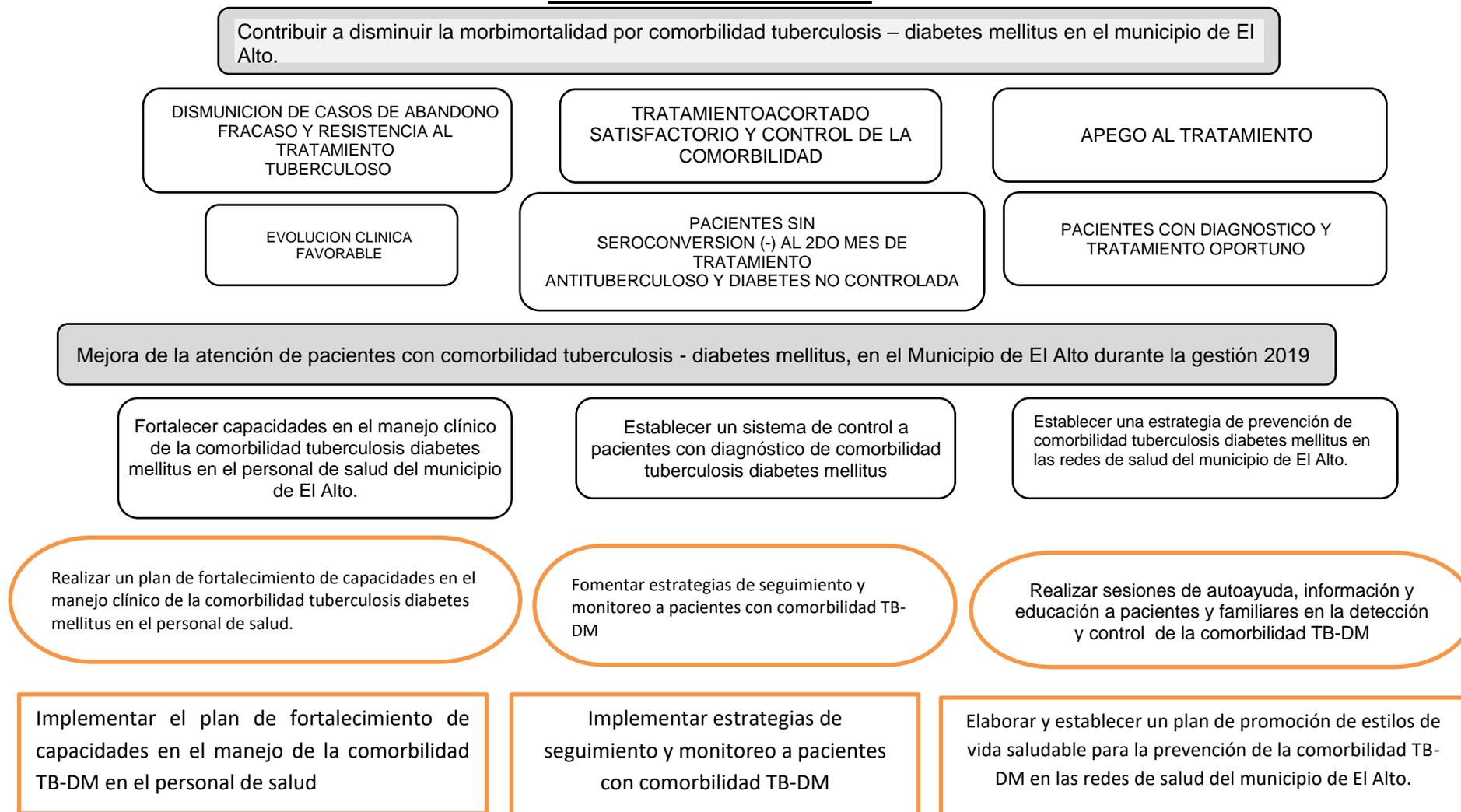
AUSENCIA DE PLANES DE CAPACITACION DE  
CAPACIDADES EN EL MANEJO DE LA  
COMORBILIDAD EN EL PERSONAL DE SALUD

DEFICIENTE SEGUIMIENTO Y  
MONITOREO A PACIENTES CON  
COMORBILIDAD TUBERCULOSIS

AUMENTO DE CASOS DE  
COMORBILIDAD TUBERCULOSIS -  
DIABETES MELLITUS EN EL MUNICIPIO DE  
EL ALTO

## 20.2. ÁRBOL DE OBJETIVOS

### ANEXO 2 ÁRBOL DE OBJETIVOS



## 20.3 MATRIZ DEL MARCO LÓGICO

### ANEXO 3 MARCO LOGICO

	OBJETIVOS	INDICADORES	MEDIOS DE VERIFICACIÓN	SUPUESTOS
<b>FIN (OBJETIVO GENERAL)</b>	Contribuir a disminuir la comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus en el Departamento de La Paz.	Reducir la presencia emergente de comorbilidad Tuberculosis – Diabetes mellitus	CAI del Servicio Departamental de Salud, SDIS Informes del Programa de Tuberculosis.	Autoridades del SEDES y redes de Salud comprometidos en la atención a la comorbilidad TB- DM como enfermedad emergente.
<b>PROPÓSITO (OBJETIVO ESPECIFICO)</b>	Mejora de la atención de pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus, en el municipio de El Alto durante la gestión 2019	EI100% de personas con comorbilidad Tuberculosis – Diabetes mellitus con adecuado tratamiento y seguimiento en el municipio de El Alto, a la conclusión del proyecto.	Libro de actas.  Informes por Red de salud. Sistema de referencia' contra referencia. Historias clínicas	Pacientes, familia y personal de salud coordinan con compromiso en el tratamiento y control de la comorbilidad Tuberculosis – Diabetes mellitus
<b>COMPONENTES/ RESULTADOS</b>	R.1. Fortalecido capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus en el personal de salud del municipio de El Alto	100 % del personal médico y de enfermería del municipio de El Alto, ha fortalecido sus competencias en manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus en el personal de salud, al final del proyecto.	Planillas de asistencia.  Informe técnico pedagógico  Libro de actas.	Personal médico y de enfermería comprometido en el fortalecimiento de competencias en manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus

	<b>R.2.</b> Establecido un sistema de control a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus.	100 % de los establecimientos de salud del municipio de El Alto cuentan con un sistema de control a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus, al final del proyecto	Libro de actas. Acta de compromiso. Acta de CAI por red de salud.	Personal médico y de enfermería del municipio de El Alto comprometidos en el establecimiento de un sistema de control de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus
	<b>R3.</b> Establecer una estrategia de prevención de comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto	El 100 % de las redes de salud del municipio de El Alto establecieron una estrategia de prevención de comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus.	Informe técnico de cada red de salud  Libro de actas.	Personal médico y de enfermería en el comprometidos en el establecimiento de una estrategia de prevención de comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus.
<b>ACTIVIDADES</b>	<b>R1.A1.</b> Realizar un plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus en el personal de salud.	100 % de las redes de Salud cuentan con un plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus para el personal de salud.	Informe del Plan de fortalecimientos de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus.	Personal de salud comprometido en la elaboración de un Plan de fortalecimientos de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus.

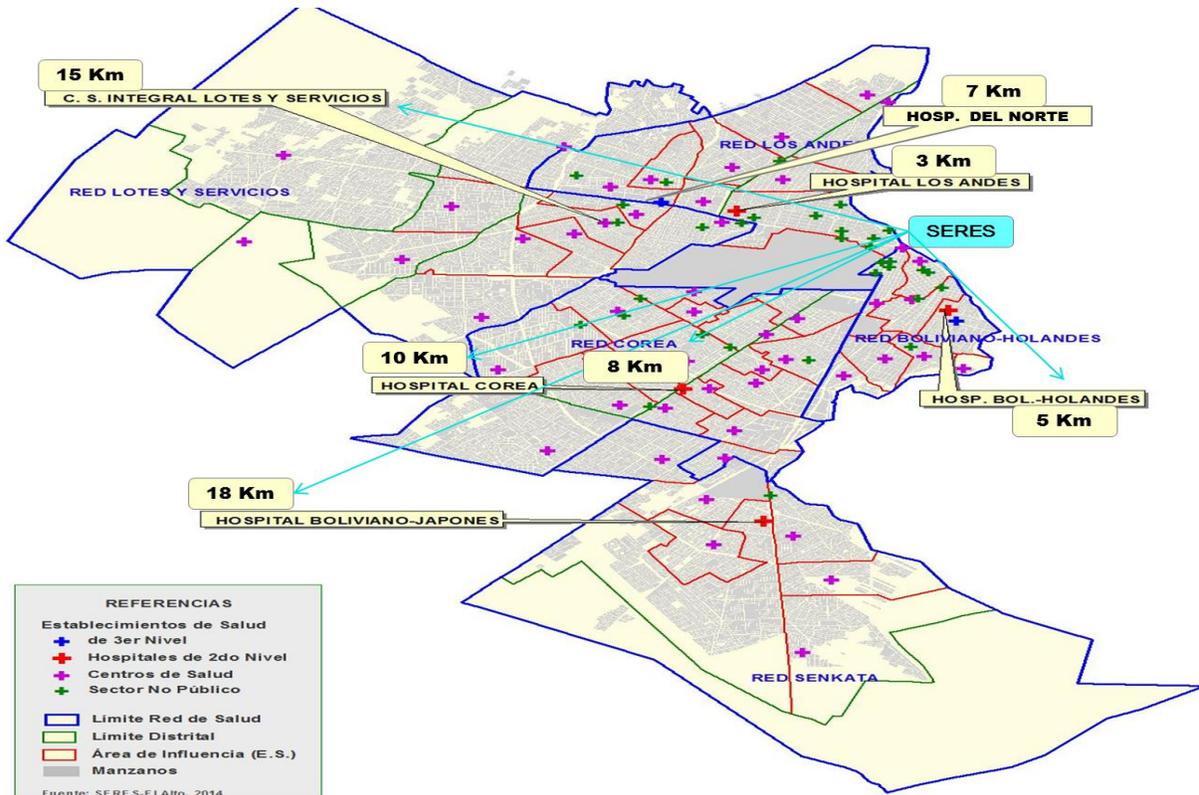
	<b>R1. A2.</b> Implementar el plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus en el personal de salud.	100 % de las redes de Salud cuentan con implementación el plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus	Libro de Actas. Informe de implementación plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus.	Personal de salud comprometido con la implementación de un Plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus.
	<b>R2. A1.</b> Formular estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus	100 % de las redes de Salud cuentan con estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis –diabetes mellitus	Libro de Actas. Informe de las redes de salud	Personal de los establecimientos de salud comprometidos en la elaboración de estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus
	<b>R2. A2.</b> Implementar estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis Diabetes mellitus	100 % de las redes de Salud tienen implementadas estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus	Libro de Actas. Informe de las redes de salud	Personal de los establecimientos de salud comprometidos con la implementación de estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis - Diabetes mellitus
	<b>R3. A1.</b> Realizar cuatro de sesiones de autoayuda, información y educación a pacientes y familiares en la detección y control de la comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus.	Cuatro sesiones establecidas por año por cada red de salud, con una participación del 85 % de los pacientes y familiares con tuberculosis, diabetes mellitus y/o con comorbilidad TB - DM, participan en sesiones de autoayuda,	Libro de Actas. Informe de las redes de salud. Lista de participantes.	Personal de salud y familiares de con tuberculosis, diabetes mellitus y/o con comorbilidad TB - DM comprometidos para la participación de sesiones de autoayuda, información y educación la detección

		información y educación sobre la detección y control de la comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus.		y control de la comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus.
	<b>R3. A2.</b> Elaborar y establecer un plan de promoción de estilos de vida saludable para la prevención de la comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto.	100 % de las redes de Salud tienen implementadas estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis – diabetes mellitus	Libro de actas. Plan de plan de promoción de estilos de vida saludable para la prevención de la comorbilidad tuberculosis - diabetes mellitus	Personal de los establecimientos de salud comprometidos para el control de glicemia en pacientes con tuberculosis.

## 20.5 MAPAS DE UBICACIÓN DEL PROYECTO

### ANEXO 4

#### MAPAS DE UBICACIÓN DEL PROYECTO

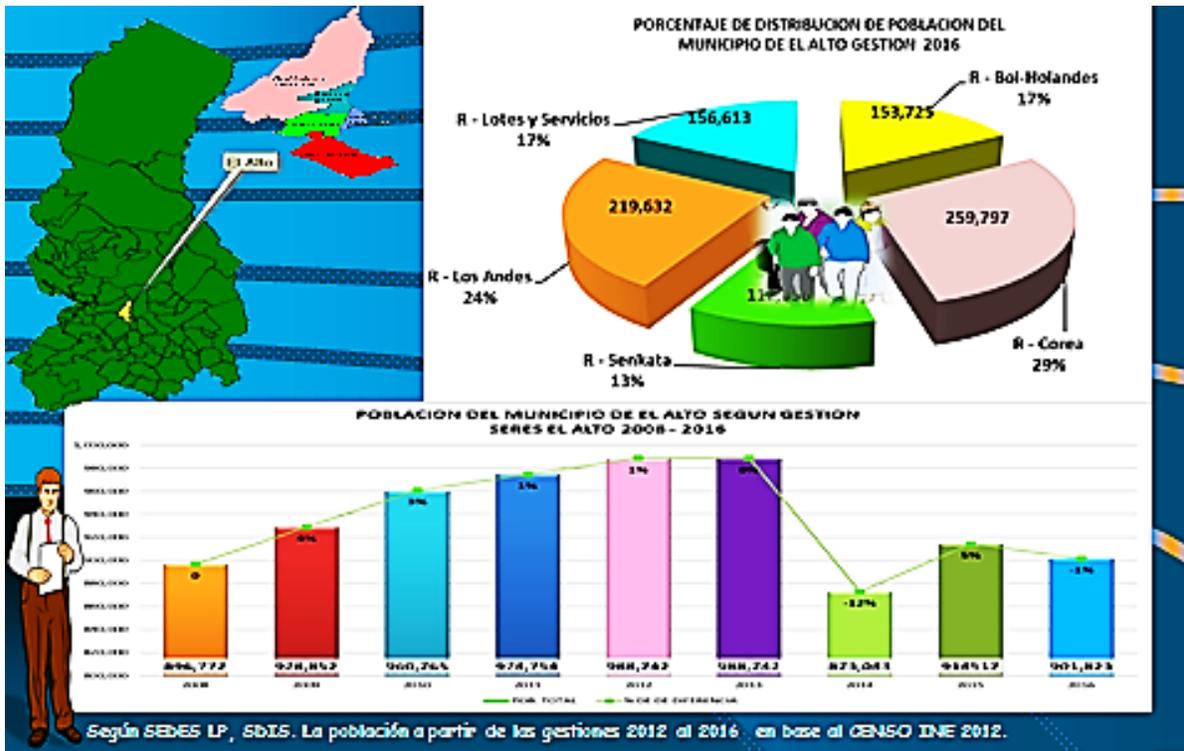


## 20.6 ESTRUCTURA INSTITUCIONAL O COMUNITARIA

En la ciudad de El Alto existen 5 redes de salud; Corea 29%, Sekata 13% , Holandes 17%, Lotes y Servicios 17% y Los Andes 24% cuya población ha sufrido leve modificación hasta la fecha( INE), donde se ha reportado casos en escenso de comorbilidad tuberculosis Diabetes. Ciudad donde no se cuenta con la especialidad de endocrinología.

Actualmente funcionan solo dos hospitales de 2do nivel con la especialidad tan solamente de medicina interna.

## ANEXO 5 DISTRIBUCION DE LA POBLACION



Fuente: CENSO INE, 2021

## 20.7 CRONOGRAMA

### ANEXO 6 CRONOGRAMA

ACTIVIDADES		AÑO 2021 (SEGUNDO SEMESTRE)							
		M	J	J	A	S	O	N	D
R1	Realizar un plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus en el personal de salud.								
	Implementar el plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus.								
R2	Formular estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus.								
	Implementar estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis- diabetes mellitus.								
R3	Realizar 4 sesiones de autoayuda, información y educación a pacientes y familiares en la detección y control de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus.								
	Elaborar y establecer un plan de promoción de estilos de vida saludable para la prevención de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto.								

## 20.8 PLAN DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO.

### ANEXO 7

#### PLAN DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO.

ACTIVIDAD	TAREAS	RESPONSABLE	AÑO 2021								
			M	J	J	A	S	O	N	D	
Realizar un plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus en el personal de salud.	Plan de capacitación semestral (Diagnóstico, tratamiento de la comorbilidad)	<b>Médico responsable de manejo del programa TB.</b>									
Implementar el plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus.	Una reunión de capacitación continua de manera bimensual. -Comorbilidad TB– DMT II - Tto. Hipoglicemiante. -Nutrición en Px. TB y DMT II. -Síndrome metabólico.	<b>Equipo de manejo del programa de cada Centro de Salud</b>									
Formular estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus.	-Control médico para Dx. Trmprano de Px. -Registro de tarjetas de tratamiento diario. -Control laboratorial trimestral.	<b>Medico de cada Centro de Salud. Personal de Enfermería. Laboratorio.</b>									
Implementar estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis- diabetes mellitus.	Aplicar control médico mensual. Implementar el registro diario de seguimiento. Solicitar ex. Laboratoriales trimestrales a los pacientes.	<b>Médico responsable del programa.</b>									
Realizar 4 sesiones de autoayuda, información y educación a pacientes y familiares en la detección y	1. Sesión de autoayuda de diagnóstico, tratamiento y prevención.										

control de la comorbilidad tuberculosis- diabetes mellitus.	2. Sesión adhesión al tratamiento. 3. Sesión cambios en estilo de vida. 4. Nutrición en pacientes con comorbilidad TB-DMT II.	<b>Equipo de manejo del programa.</b>							
Elaborar y establecer un plan de promoción de estilos de vida saludable para la prevención de la comorbilidad tuberculosis- diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto.	Realizar la valoración nutricional de cada uno de los pacientes y un plan de dieta individualizado. Implementar el seguimiento nutricional durante todo el tratamiento.	<b>Responsable de nutrición de cada red de salud.</b>							

## 20.9 SISTEMA DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DEL PROYECTO

### ANEXO 8

#### SISTEMA DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DEL PROYECTO.

Actividad	Punto de Control	Característica y Requisito	Método de Control	Responsable	Frecuencia	Creterios Acept. o Rech.	Registro	Análisis de Datos
Realizar un plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus en el personal de salud.	Cada centro de salud (donde haya casos.) obligatorio	Documento físico del plan de capacitación.	Verificar: Existencia de documento en el establecimiento	Responsable de supervisión del programa TB.	Semestral	Menor al 10% de rechazo	Documento de autoevaluación	Cuadro de monitoreo
Implementar el plan de fortalecimiento de capacidades en el manejo clínico de la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus.	Ejecución de plan de capacitación continua en cada C. de S.	Ejecución de plan de capacitación continua.	Verificar acta de reunión	Equipo de manejo de programa.	Bimensual	Menor a 5% de rechazo	Documento de autoevaluación	Pretest y un post test
Formular estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus.	Centro de salud. Laboratorio	Registro documental	Verificar el expediente clínico	Médico responsable del programa	Mensual	0% de rechazo	Expediente clínico	Cobertura de curación
Implementar estrategias de seguimiento y monitoreo a pacientes con comorbilidad tuberculosis- diabetes mellitus.	Centro de salud. Laboratorio	Ejecución de las estrategias	Verificar el expediente clínico.	Medico resp. Del programa.	Mensual	0 % de rechazo	Expediente Clínico	Cobertura de curación.
Realizar 4 sesiones de autoayuda, información y educación a pacientes y familiares en la detección y control de la comorbilidad tuberculosis- diabetes mellitus.	Centro de salud	Ejecución de reuniones de autoayuda	Verificar registro de asistencia	Resp. Supervisión del programa de TB.	De manera bimensual.	Menos de 5% de rechazo	Planillas de asistencia	Cobertura de curados.
Elaborar y establecer un plan de promoción de estilos de vida saludable para la prevención de la comorbilidad tuberculosis- diabetes mellitus en las redes de salud del municipio de El Alto.	Centro de salud	Elaboración valoración nutricional. Elab. de plan de dietas individualizadas.	Verificar expediente clínico.	Médico responsable del programa.	Mensual	0% de rechazo	Documento físico (plan Nutricional)	Porcentaje de curados