

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO  
FACULTAD DE POSGRADOS Y EDUCACIÓN CONTINUA

**DIPLOMADO EN INVESTIGACIÓN CON ÉNFASIS EN TUBERCULOSIS**



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ  
MATÍAS DELGADO

INFORME FINAL

**ASOCIACIÓN TUBERCULOSIS-DIABETES MELLITUS, EN  
ESTABLECIMIENTOS QUE IMPLEMENTAN LA PRIMERA FASE DEL PLAN  
PILOTO DE ATENCIÓN INTEGRAL TB/DM**

INTEGRANTES

Milton Alonso Alfaro Vásquez  
Marbel Alexander Magaña Revelo  
Julio Cesar Morales Cruz  
Ingrid América Rivas Hernández

ASESORA

Gloria Patricia Argueta de Cativo

ANTIGUO CUSCATLÁN, NOVIEMBRE 2019

# ÍNDICE

## Contenido

1. INTRODUCCIÓN .....	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
3. JUSTIFICACIÓN .....	6
4. OBJETIVOS .....	7
4.1 Objetivo general.....	7
4.2 Objetivos específicos .....	7
5. MARCO TEORICO.....	8
5.1 Conceptos.....	9
5.2 Diabetes Mellitus.....	11
5.3 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus.....	12
5.4 Mecanismo inmunológico en personas con comorbilidad TB/DM.....	13
5.5 Piloto de Atención Integral TB/DM.....	14
6. DISEÑO METODOLOGICO.....	16
6.1 Tipo de Estudio .....	16
6.2 Población y muestra .....	16
6.3 Criterios de inclusión.....	16
6.4 Criterios de exclusión.....	16
6.5 Operacionalización de las variables.....	16
6.6 Técnica de recolección de datos.....	18
6.7 Plan de análisis de la información del estudio .....	18
6.8 Consideraciones Éticas .....	19

7. RESULTADOS.....	20
8. DISCUSIÓN .....	25
9. CONCLUSIONES.....	27
10. RECOMENDACIONES .....	27
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29
12. ANEXOS .....	32
Anexo 1. Carta de comité de ética y autorización de Región de Salud Metropolitana .....	32
Anexo 2. Certificados de curso de buenas prácticas clínicas .....	33

# 1. INTRODUCCIÓN

En la primera conferencia ministerial mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) poner fin a la tuberculosis(TB) en la era del desarrollo sostenible, plantea según los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) poner fin a la TB para el año 2030, a través de compromisos, dentro de los que se encuentra lograr sinergias en la gestión de la TB, las co-infecciones y las enfermedades no transmisibles(1).

En El Salvador para el año 2016, fueron identificados 806 Sintomáticos Respiratorios(SR) con DM, de los cuales se diagnosticaron 195 casos con el binomio TB/DM representando un 6.4% del total de casos de TB todas las formas (3034 casos); para el año 2017 se identificaron 1404 SR con DM y de estos fueron diagnosticados de TB 210 casos, representando 5.7% del total de casos de TB en todas sus formas (3666 casos)(2), por lo que en octubre de 2018 se inició con la estrategia de atención integral a pacientes con TB y DM en 6 Unidades Comunitarias de Salud Familiar (UCSF) de la Región Metropolitana (UCSF-E San Martín, UCSF-E Barrios, UCSF-E San Jacinto, UCSF-I Apopa, UCSF-I San Miguelito y UCSF-I Concepción), a través de esta estrategia además de la atención integral se obtienen datos más certeros sobre la comorbilidad TB/DM lo que permite el estudio más exhaustivo de la asociación de estas dos patologías.

En la presente investigación a través de la revisión de los datos obtenidos de la PCT 5 de los establecimientos pertenecientes a la primera fase del Plan Piloto Atención Integral TB/DM se estableció la asociación entre estas dos patologías, lo cual se logró a través de la caracterización de la población, el establecimiento de la prevalencia de DM en pacientes con TB y la comparación de la probabilidad de padecer TB entre las personas diabéticas y no diabéticas.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El comportamiento de los casos nuevos de TB todas las formas, durante los últimos 5 años en El Salvador, refleja un aumento en el número de estos, con un incremento promedio anual del 10%, reportándose para el año 2016, un total de 3,034 casos nuevos de TB todas las formas, de los cuales el Ministerio de Salud (MINSAL) aporta 47%, Centros Penales 32% y el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) 21%(3).

En El Salvador, el departamento con la tasa más elevada de TB para el año 2016, fue Chalatenango con una tasa de 83.7 por 100,000 habitantes (170 casos), seguido de Usulután 76.9 (140 casos), Sonsonate 63.8 (320 casos), San Salvador se ubica en el décimo lugar con una tasa de 26.7 por 100,000 habitantes (474 casos), y al comparar por valores absolutos, San Salvador es el que más casos tiene a nivel país(3).

Al analizar la carga de la coinfección TB/VIH, se reportaron durante el año 2016 un total de 201 casos, lo equivale a un 6.6% de los casos nuevos TB todas las formas(3).

Es importante mencionar que las personas con VIH al igual que los diabéticos, son un grupo de riesgo para padecer TB(4), pero no se tienen datos del número de casos de la comorbilidad TB/diabetes mellitus(DM), a pesar que para el año 2016 se reportaron a nivel país 13,192 casos nuevos de DM, de los cuales el departamento de San Salvador aporta el 48.5% (6,408 casos nuevos DM)(5)(6).

Por lo que la TB y DM se constituyen en problemas de la salud pública de gran importancia, ya que se observa que se presentan en forma conjunta, y requieren un abordaje, evaluación y manejo más especializado, con un consecuente incremento de insumos y medicamentos por parte de los servicios de salud y por ende de los gastos; manejo que se dificulta debido a una resistencia primaria a los antifímicos(7).

Actualmente no se cuenta con estudios a nivel nacional, ni regional de los casos de TB en personas con DM, desconociendo la carga de padecer TB en esta población específica, lo que nos lleva a plantearnos:

¿Cuál es la prevalencia de TB en las personas con DM, en comparación a la población general, en los establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM, en el periodo de enero a junio 2019?

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La DM es un factor de riesgo que favorece al apareamiento de nuevos casos de TB(4), sin embargo existen limitantes en el conocimiento sobre la afectación que tiene este grupo (diabéticos) de padecer TB, en comparación a la población general.

El presente trabajo abordara la importancia que existe en la prevalencia entre DM y TB, y la carga de la comorbilidad en la comunidad, así como permitirá caracterizar demográficamente a las personas afectadas.

Es también importante el interés del Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (PNTYER) en resaltar la relevancia del abordaje de los pacientes con la comorbilidad a fin de poder brindar el abordaje oportuno. Esto será de gran beneficio para mejorar el porcentaje de curación a futuro de los pacientes identificados; dando además pautas de manejo adecuado de casos en el proceso de mejora de la atención integral de los pacientes.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

- Establecer la asociación TB/DM, en establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM, en el periodo de enero a junio 2019.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Describir las características demográficas de sexo, edad, procedencia, localización de la TB y método diagnóstico de los pacientes incluidos en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM, en el periodo de enero a junio 2019.
- Determinar la prevalencia de DM en pacientes con TB, en establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM.
- Comparar la probabilidad de padecer TB entre personas diabéticas y no diabéticas, en los establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM.

## 5. MARCO TEORICO

La TB y la DM representan dos problemas de salud pública a nivel mundial en especial en los países en desarrollo, la TB afecta a millones de personas, a pesar que hoy se cuenta con tratamiento de acceso universal y eficaz desde ya hace muchos años. Se estima que en América alrededor de 280,000 personas son afectadas con TB de todas las formas cada año(8).

En cuanto a la DM para el 2017 se contabilizaba que había 425 millones de personas diagnosticadas con DM alrededor del mundo y que para el año 2,045 se habrán diagnosticado 204 millones más. En el caso de Centro y Sur América hay un estimado de 26 millones de personas con diagnóstico de DM para 2017 y para el año 2,045 serán aproximadamente 42 millones de personas las que padezcan esta enfermedad(9).

Es conocido que el riesgo de padecer TB se aumenta con aquellas enfermedades que deterioran el sistema inmunológico, entre estas VIH y DM, pero aun no existen estadísticas certeras en todos los países, ya que hasta hace unos años se ha retomado como un tema de estudio en los diferentes países, especialmente la DM, ejemplo de ello es México que ha retomado el estudio de la co-morbilidad TB y DM dentro del programa nacional de TB a través de la estrategia nacional para la atención integrada de la TB y DM(3)(4).

En México, la investigación de una muestra representativa nacional de 2,716 casos con baciloscopia positiva de TB indicó que 21% de los casos fueron también personas con DM ya diagnosticadas(10). En otro estudio se detectó que en la población mexicana la DM como factor de riesgo parece ser aún mayor que el de la infección por el VIH(11). Los estudios en pacientes con DM tipo 2 (DM2) han demostrado que el riesgo de desarrollar TB es de 1.8 a 8 veces mayor con respecto a la población no diabética(11). También se ha observado que la DM2 incrementa el número de fracasos al tratamiento anti-TB y la susceptibilidad a la infección con cepas farmacoresistentes de *M. tuberculosis*(11)

En El Salvador para el año 2016, fueron identificados 806 Sintomáticos Respiratorios (SR) con DM, de los cuales se diagnosticaron 195 casos con el binomio TB/DM representando un 6.4% del total de casos de TB todas las formas (3034 casos); para el año 2017 se

identificaron 1404 SR con DM y de estos fueron diagnosticados de TB 210 casos, representando 5.7% del total de casos de TB en todas sus formas (3666 casos)(2).

## 5.1 Conceptos

En el país se cuenta con disposiciones técnicas que regulan la promoción, prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y la información obligatoria de los casos y contactos de la TB, información compilada en la Norma Técnica para la Prevención y Control de la Tuberculosis(12), siendo responsable el MINSAL de dar seguimiento y cumplimiento de esta. Dentro de la norma se definen los siguientes conceptos básicos para la clasificación de casos de TB:

- 1) “Caso de tuberculosis: toda persona que adolece de enfermedad causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y que presenta baciloscopía, cultivo o Gene Xpert MTB/RIF positivos u otros métodos diagnósticos autorizados por el MINSAL o que clínicamente cumpla con la definición de caso”.
- 2) “Caso nuevo: paciente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extra pulmonar que nunca ha sido tratado por tuberculosis o que ha tomado medicamentos antituberculosos por menos de un mes”.
- 3) “Caso TB bacteriológicamente confirmado: paciente que presenta baciloscopía, prueba molecular (Gene Xpert MTB/RIF) o cultivo positivo a *Mycobacterium tuberculosis*”.
- 4) “Caso TB clínicamente diagnosticado: es aquel que no cumple con los criterios para la confirmación bacteriológica, pero ha sido diagnosticado con TB activa por un médico y que ha decidido administrar un ciclo completo de tratamiento. Esta definición incluye los casos diagnosticados con rayos X, anomalías o histología sugestiva y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio. Si estos casos, posterior a comenzar el tratamiento antifímico, resultan ser bacteriológicamente positivos, deben ser clasificados como bacteriológicamente confirmados”.
- 5) “Caso de tuberculosis pulmonar (TBP): se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial. La TB miliar se clasifica como TBP porque hay lesiones en los

pulmones. Un paciente con TBP y extrapulmonar a la vez debe clasificarse como caso de TBP”.

6) “Caso TB extrapulmonar: se refiere a aquellos casos de TB bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado que involucra a otros órganos fuera de los pulmones: pleura, ganglios linfáticos, abdominal, genitourinaria, piel, huesos, meninges. La TB con linfadenopatía intratorácica (mediastinal o hilar) o tuberculosis con derrame pleural, sin anomalías radiográficas en los pulmones, constituyen casos de tuberculosis extrapulmonar”.

7) “Caso previamente tratado: paciente que ha recibido un mes o más de tratamiento con medicamentos antituberculosos en el pasado”.

8) “Paciente con recaída: han sido previamente tratados por tuberculosis bacteriología positiva, fueron declarados curados o tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento, y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de TB bacteriología positiva, independientemente del tiempo”.

9) “Pérdida en el seguimiento: paciente con diagnóstico de TB que no inició tratamiento o interrumpió el tratamiento durante dos meses consecutivos o más”.

10) “Paciente con tratamiento después de pérdida en el seguimiento: paciente que fue tratado previamente por tuberculosis y declarado pérdida en el seguimiento al final del tratamiento más reciente”.

11) “Fracaso: paciente con TB cuya baciloscopia y cultivo de esputo es positivo en el quinto mes o 7 posterior, durante el tratamiento”.

12) “Sintomático respiratorio: toda persona mayor o igual a diez años de edad que presenta tos productiva durante quince días o más”.

13) “Sintomático respiratorio investigado: es toda persona que reúne el criterio de sintomático respiratorio, al cual se le ha realizado y procesado al menos una baciloscopia de esputo, cultivo o prueba Gene Xpert MTB/RIF”.

14) “Diabetes mellitus: Según la OMS es un trastorno metabólico de etiología múltiple, caracterizado por hiperglicemia crónica, debido a alteraciones del metabolismo de

carbohidratos, proteínas y grasas, a consecuencia de defectos en la secreción de insulina, acción de la hormona o de ambos”.

Criterios diagnósticos: Glucosa en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl, glucosa al azar mayor o igual a 200 mg/dl con síntomas de hiperglucemia, prueba de tolerancia a glucosa mayor o igual a 200 mg/dl, administrando 75 gramos de glucosa anhidra, niveles de hemoglobina glucosilada A1c mayor o igual a 6.5 %(13).

15) “Comorbilidad: Coexistencia de dos o más enfermedades en un individuo, generalmente relacionadas”(14).

## **5.2 Diabetes Mellitus**

Durante los últimos años se ha observado un incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles a nivel de Mesoamérica, encontrándose entre estas la enfermedades cardiovasculares (ataques cardiacos y accidentes cerebrovasculares), el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva y asma), y la DM tipo 2(15).

Estas asociada malos hábitos como la falta de actividad física, una alimentación poco saludable, consumo de tabaco y la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas; los expertos explicaron que los países de bajos ingresos económicos se encuentran en mayor riesgo, ya que un alto porcentaje de sus habitantes no cuentan con los recursos necesarios para tratar su enfermedad(15).

La prevalencia de DM oscila entre 6% y 9% en todos los países de la región, con excepción de Belice, donde alcanza el 12%; el sobrepeso es el factor de riesgo preponderante, con registros que van de 56% a 76% entre los países de la región, en El Salvador, 21.5% de escolares de primero y segundo grados del sector público tienen sobrepeso u obesidad, mientras que en el sector privado el dato es de 41.2%, el promedio nacional de sobrepeso y obesidad en esta población es de 23.3%(15).

Según los datos de la encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en población adulta de el Salvador (ENECA-ELS 2015), la prevalencia de antecedentes familiares de DM era de 21.8 con un intervalo de confianza del 95% de 20.1 - 23.6; y una prevalencia nacional de DM del 12.5 con un intervalo de confianza del 95% de 11.3 - 13.8,

siendo la población de la Región Metropolitana la que presentó la prevalencia más elevada 15.9 sobrepasando la tasa nacional(16) .

### **5.3 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus**

La DM es un trastorno metabólico que se caracteriza por una hiperglicemia continua y crónica la cual puede deberse a trastornos en la secreción, acción de la insulina o ambas lo cual afecta directamente en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas(11) (13).

Debido a su fisiopatología se puede clasificar de la siguiente manera:

Diabetes tipo 1: se produce por la destrucción de las células beta del páncreas lo que provoca una deficiencia de insulina que inicia de manera leve y que posteriormente evoluciona hacia una deficiencia total en la producción de insulina, generalmente este tipo de diabetes inicia a temprana edad, generalmente la susceptibilidad genética de desarrollar DM tipo 1 está asociada a los antígenos de histocompatibilidad HLA, DR3, DR4 DQ y DQ alfa aunado a factores de riesgo medioambientales tanto endógenos como exógenos que pueden coadyuvar a la aparición de la enfermedad(17).

Diabetes tipo 2: generalmente posee un componente genético importante que altera la secreción de la insulina a través de la regeneración deficiente de las células beta, resistencia a la insulina o ambas, puede iniciar como un intolerancia a la glucosa o pre diabetes y aunado a factores de riesgo como la obesidad, sedentarismos, estrés, consumo de tabaco, etc. finalmente manifestarse como DM tipo 2(17).

Dentro de la fisiopatología se mezclan varios defectos, el primero la insulino resistencia a nivel del hígado, musculo liso y tejido adiposo se habla de una resistencia periférica a la insulina en la cual disminuye la captación y metabolismo de la glucosa en el musculo estriado y además está la resistencia central de la insulina la cual se da a nivel del hígado lo que aumenta la producción de glucosa y aumento de la misma en ayunas estimulando la producción de insulina por las células beta del páncreas las cuales no producen suficiente hormona para contrarrestar la insulino resistencia, generalmente este tipo de diabetes se presenta en personas adultas pero en la actualidad se presentan casos cada vez más frecuentes en niños y adolescentes con obesidad(17).

Diabetes gestacional: esta se presenta como alteración de la glucosa por primera vez durante el periodo gestacional y puede estar relacionada con factores de riesgo específicos como obesidad, antecedentes familiares entre otros y la cual puede desaparecer posterior a la finalización del embarazo(13).

Otros tipos de diabetes: estas son debido a causas secundarias a otras enfermedades ya sea de tipo endocrinológico o no, factores genéticos o uso de fármacos que afecten de manera directa o no la función del páncreas(13).

Factores de riesgo(13):

1. “Grupo étnico hispanoamericano”.
2. “Índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 en adultos o mayor del percentil 85 en niños”.
3. “Antecedentes familiares de diabetes, en primero y segundo grado de consanguinidad”.
4. “Sedentarismo”.
5. “Antecedentes obstétricos de diabetes gestacional o hijos con peso mayor de 4 kilogramos al nacimiento”.
6. “Enfermedad isquémica coronaria o vascular de origen aterosclerótico”.
7. “Hipertensión arterial”.
8. “Dislipidemia (hipertrigliceridemia, HDL bajo)”.
9. “Bajo peso al nacer o macrosomía”.
10. “Esteatosis hepática”.
11. “Síndrome de ovarios poliquísticos”.
12. “Acantosis nigricans”.
13. “Antecedentes de hipoglicemia reactiva”.

#### **5.4 Mecanismo inmunológico en personas con comorbilidad TB/DM**

En la persona con DM/TB se afecta su sistema inmunológico provocando defectos en las funciones de los leucocitos polimorfonucleares (fagocitosis, opsonización por complemento y actividad bactericida intracelular), así como la liberación de IL-1 y la producción de IL-6, TNF e IFN por células mononucleares(11). En estudios con animales se observó una disminución en la producción de IL-12, IL6 e IL-10 asociado a las altas concentraciones de glucosa,

asociando a la hiperglucemia con la alteración de la respuesta inmune causante del incremento de la susceptibilidad a infecciones(11). Se ha observado que los macrófagos alveolares de pacientes con DM2 complicados con TB activa presentan un estado de menor activación con disminución en la producción de IFN; estos datos sugieren que alteraciones en la respuesta inmune innata y adaptativa en los pacientes con DM son factores que influyen en la mayor susceptibilidad a la infección y al desarrollo de TB activa(11).

## **5.5 Piloto de Atención Integral TB/DM**

México es de los primeros países en impulsar la atención integral de las personas con TB/DM, esto debido a la detección del incremento de los casos TB asociados con DM; es el Programa Nacional de Tuberculosis de México, quien impulso la estrategia en el año 2010, incorporando posteriormente al Programa Nacional de Adultos y Personas Mayores, durante este año se establece la Estrategia Nacional para la Atención Integral de la TB/DM(10).

En octubre de 2018 se inició con la estrategia de atención integral a pacientes con TB y DM en 6 unidades comunitarias de salud familiar (UCSF) de la Región Metropolitana (UCSF-E San Martin, UCSF-E Barrios, UCSF-E San Jacinto, UCSF-I Apopa, UCSF-I San Miguelito y UCSF-I Concepción), en esta estrategia existe un flujograma para la detección de la co-morbilidad y una atención integral de la TB/DM.

La estrategia plantea la detección de la co-morbilidad dentro de los siguientes escenarios:

### **1. Al detectar un sintomático respiratorio (SR) con factores de riesgo como (2):**

Antecedentes familiares de DM (en primer grado), sobrepeso, obesidad, antecedentes de parto macrosómico o diabetes gestacional, antecedente de ovarios poliquísticos, hipertensión arterial, dislipidemia o toda persona mayor de 45 años. Se le indicará un hemoglucotest en ayunas, el cual se tomará el día que entregue la segunda muestra baciloscopía.

Si el hemoglucotest es mayor de 100 mg/dl se indicará glicemia en ayunas y si el resultado:

- **Mayor de 125 mg/dl:** Se diagnostica DM y se inicia manejo como tal.
- **Entre 100-125 mg/dl:** Debe repetir la glicemia en ayunas o enviar a Hospital de segundo nivel para prueba de tolerancia a la glucosa oral (de 2 horas).
- **Menor de 100 mg/dl:** Se excluye el diagnóstico de DM y se debe valorar repetir la glicemia en ayunas según factores de riesgos.

## **2. Caso de TB(2)**

En toda persona al momento de realizar diagnóstico de TB, se debe tomar una glicemia en ayunas y si el resultado es como los mencionados anteriormente se sigue el mismo flujograma de manejo mencionado con el SR.

## **3. Paciente DM(2)**

A todo paciente diabético se debe investigar sintomatología respiratoria sugestiva de TB.

## **4. Paciente con DM y sintomático respiratorio(2)**

Se indicará GeneXpert más cultivo BAAR y prueba de sensibilidad para la investigación de TB, vigilancia temprana de la multidrogoresistencia y descarte de micobacterias.

## 6. DISEÑO METODOLOGICO

### 6.1 Tipo de Estudio

Observacional analítico de corte transversal.

### 6.2 Población y muestra

La población de estudio y muestra investigados fueron el total de casos TB y co-morbilidad TB/DM detectados en los seis establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM, en el periodo de enero a junio 2019; UCFE Barrios, UCSFI Concepción, UCSFE San Miguelito, UCSFI Apopa, UCSFI San Martin, y UCSFE San Jacinto.

### 6.3 Criterios de inclusión

- Casos nuevos TB y TB/DM todas las formas registrados en la PCT-5 de los establecimientos en estudio.
- Detectados en el periodo enero a junio 2019

### 6.4 Criterios de exclusión

- Casos de retratamiento (Recaídas, perdida del seguimiento, otros).
- Coinfección TB-VIH
- Enfermedad renal crónica (ERC)
- Con enfermedades que provocan inmunodeficiencia
- Personas con antecedentes o privadas de libertad (PPL)
- Menores de 10 años de edad

### 6.5 Operacionalización de las variables

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, contado desde su nacimiento, presentado en grupos de edad con un intervalo de 10 años	Grupo de edad 10-19 años 20-29 años 30-39 años 40-49 años 50-59 años >60 años

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional
Sexo	Condición biológica que distingue a los hombres de las mujeres	Masculino Femenino
Municipio de residencia	División territorial administrativa en que se organiza un estado, donde la persona tiene su residencia con el ánimo presunto o real de permanecer en ella	Municipio de El Paisnal, Aguilares, Guazapa, Nejapa, Apopa, Tonacaqueque, San Martin, Ilopango, Soyapango, Santiago Texacuangos, Santo Tomas, San Marcos, Panchimalco, Rosario de Mora, San Salvador, Ciudad Delgado, Cuscatancingo, Ayutuxtepeque, Mejicanos y otros
Método diagnóstico	Los métodos diagnósticos a utilizar en la búsqueda de la tuberculosis dependerán del sitio anatómico en que se sospeche la enfermedad, siendo los autorizados por el MINSAL: baciloscopías, cultivos y pruebas moleculares (Gene Xpert MTB/RIF).	-Baciloscopía. -Cultivo BAAR -Prueba molecular rápida Gene Xpert MTB/RIF:
Caso nuevo TB todas las formas	Paciente con diagnóstico de TB pulmonar o extrapulmonar que nunca ha sido tratado por TB, o que ha tomado medicamentos antituberculosos por menos de un mes(12)	-TB pulmonar bacteriológicamente confirmado -TB clínicamente diagnóstico mayor de 10 años -TB extrapulmonar bacteriológicamente confirmado - TB extrapulmonar clínicamente diagnosticado

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional
Caso TB/DM todas las formas	Paciente con diagnóstico de TB según norma de MINSAL y DM (una glicemia en ayunas 126 mg/dl y una intolerancia a la glucosa mayor de 200mg/dl)	-TB/DM pulmonar bacteriológicamente confirmado -TB/DM clínicamente diagnóstico mayor de 10 años -TB/DM extrapulmonar bacteriológicamente confirmado -TB/DM extrapulmonar clínicamente diagnosticado

## 6.6 Técnica de recolección de datos

La técnica que se utilizó para la obtención de la información fue la recolección de datos, a partir del Registro General de Casos de Tuberculosis (PCT-5) de la Región de Salud Metropolitana, que es alimentada con los casos de TB y TB/DM de cada una de las UCSF del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM. Además se hizo uso del Sistema de Morbimortalidad en la Red (SIMMOW) para la obtención de las personas mayores de 10 años con DM, como diagnóstico principal entre las categorías (E-10.0-E14.9) según la clasificación internacional de enfermedades en su décima edición (CIE-10), que consultaron por primera vez y subsecuentemente, según el municipio en que residían y que correspondía al área geográfica de los establecimientos en estudio. Se utilizó la población mayor de 10 años de cada UCSF del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM, a partir de la población asignada por establecimiento de la Región de Salud Metropolitana, de la proyección DIGESTYC 2019.

## 6.7 Plan de análisis de la información del estudio

Una vez se recolectó la información, se utilizó EXCEL para la tabulación, elaboración de base de datos; el análisis se realizó utilizando medidas de tendencia central, prueba de normalidad a las variables cuantitativas, además se hizo uso estadística inferencial paramétrica para prevalencia (método exacto) donde se estableció si hay diferencia entre la prevalencia DM en los casos de TB en comparación a la prevalencia de DM en la población general utilizando el paquete estadístico EPIDAT, así como Odds Ratio y Chi Cuadrado

utilizando el paquete estadístico EPIINFO, con los datos de pacientes diabéticos del municipio atendidos en el periodo de enero a junio del 2019, que corresponden a los establecimientos de salud en estudio, obtenidos del Sistema de Morbimortalidad en la Web (SIMMOW), así como el dato de la población mayor de 10 años por área geográfica de influencia de las UCSF del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM, de la población proyectada DIGESTYC.

## **6.8 Consideraciones Éticas**

Se contó con el aval de la Directora Regional quien autorizó el acceso a los datos del SIMMOW y de las PCT-5 de los establecimientos sujetos a investigación (Anexo 2).

El estudio se clasificó SIN riesgo, debido a que no se realizaron intervenciones directas con individuos, se obtuvo la información del Instrumento de registro de casos de tuberculosis conocido como PCT-5 ya establecida en cada UCSF participante de la Región de Salud Metropolitana del MINSAL.

Se tomaron en consideración los principios éticos internacionales establecidos en la Declaración de Helsinki y el Reporte de Belmont(18) (19). Buscando la beneficencia a través del abordaje, manejo y seguimiento de las personas con DM, mediante una atención oportuna e integral de la comorbilidad de TB por parte del personal de salud, no hubo maleficencia porque no se afectó o daño a la población, ya que se utilizó el instrumento arriba mencionado, y por la misma razón no se faltó a la autonomía de las personas. Garantizando siempre la privacidad, anonimato y confidencialidad de los datos obtenidos, haciendo justicia al respetar los principios morales.

Finalmente la investigación se sometió al análisis del Comité de Ética en investigación de la Región de Salud Metropolitana, quienes aprobaron el protocolo de investigación (Anexo 3).

## 7. RESULTADOS

En el periodo de enero a junio del 2019 los casos TB detectados por los establecimientos incluidos en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM fueron 72, de los cuales 21 (29%) fueron excluidos del estudio debido a que 8 fueron VIH, 5 menores de 10 años, 3 privados de libertad, 3 perdidas del seguimiento, 1 enfermedad renal crónica y 1 recaída, obteniéndose un total de 51 casos nuevos TB todas las formas.

De los 51 casos nuevos de TB todas las formas el 57% (29) fueron del sexo femenino y 43% (22) masculino; la edad promedio fue de 44 IC 95%(38.9-49.0) y el lugar de procedencia fue principalmente del municipio de San Salvador 49% (25) y Apopa 31%(16). Del total de 51 casos nuevos TB todas las formas estudiados, a 12 se les detecto comorbilidad TB/DM.

### 7.1 Características demográficas, localización de la TB y método diagnóstico en pacientes incluidos en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM

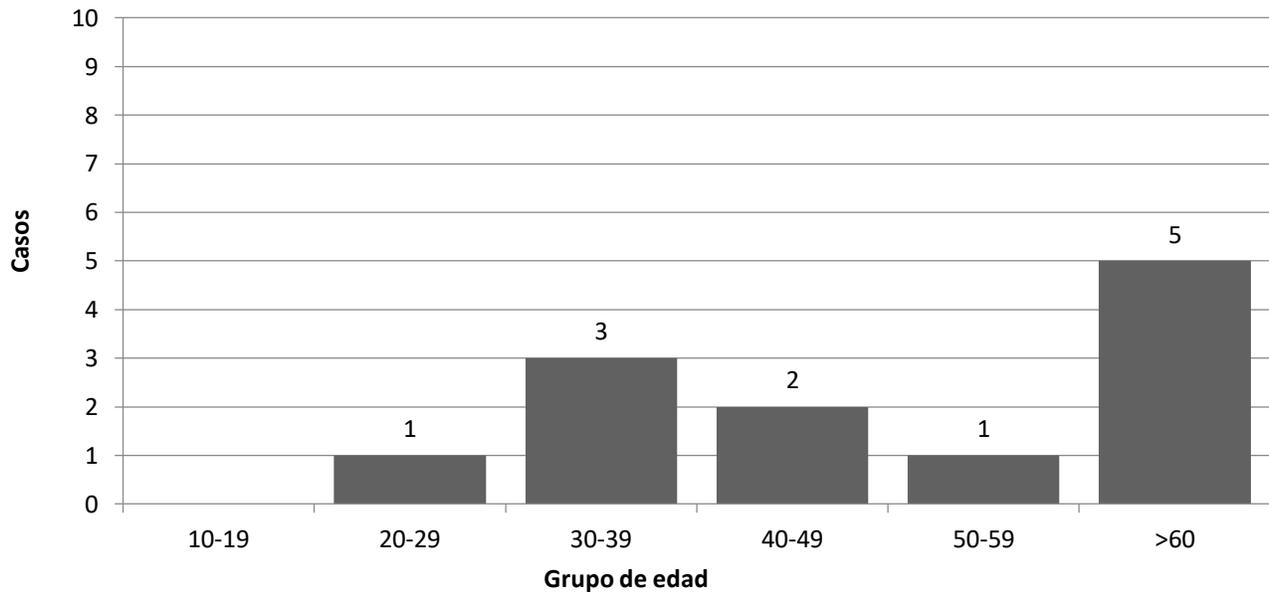
**Grafico 1.** Distribución por sexo de las personas con TB/DM detectados en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM



**Fuente:** PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019.

Del total de casos TB/DM (12) detectados por los establecimientos con la estrategia integral TB/DM, 7 fueron del sexo femenino, y 5 masculinos.

**Grafico 2.** Rango de edad de las personas con TB/DM detectados en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM



**Fuente:** PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019.

La media de edad de los casos TB/DM detectados por los establecimientos en estudio fue de 51 años, con IC 95% (40.5-61.5); no se detectaron casos en el grupo de edad de 10-19 años, 1 entre 20-29 años, 3 entre 30-39 años, 2 entre 40-49 años, 1 entre 50-59 años y 5 en mayores de 60 años.

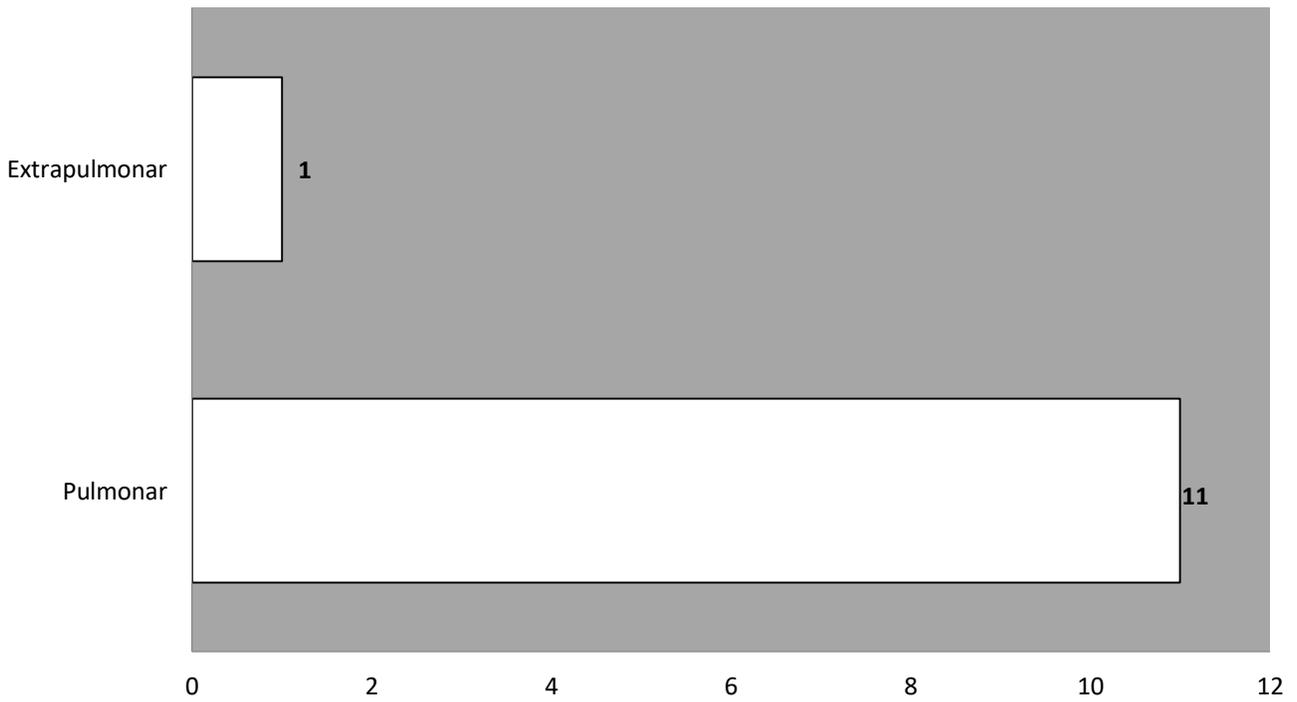
**Tabla 1.** Procedencia según municipio de las personas con TB/DM detectados en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM

Municipio	Frecuencia	Porcentaje
Apopa	3	26%
Colon	1	8%
San Salvador	7	58%
Soyapango	1	8%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>

De los casos TB/DM detectados por los establecimientos de la primera fase del plan de atención integral TB/DM, 7 procedían del municipio de San Salvador, 3 de Apopa, 1 respectivamente de Soyapango y Colon.

**Fuente:** PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019.

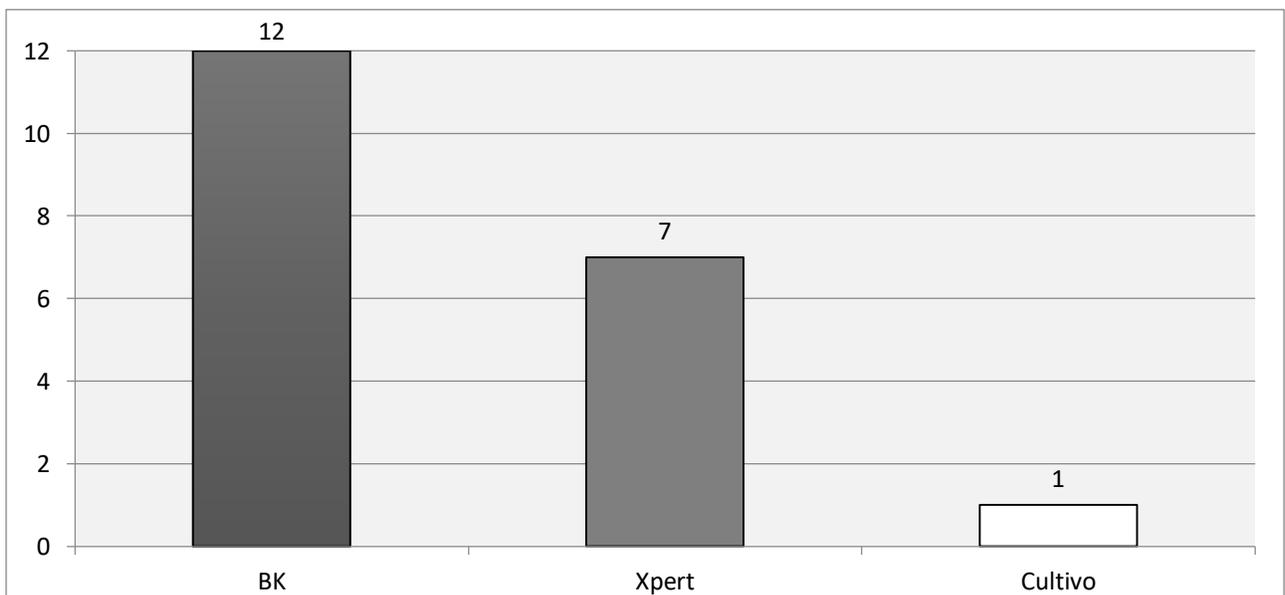
**Grafico 3.** Tipo de TB en los casos TB/DM detectados en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM



**Fuente:** PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019.

De los casos TB/DM detectados, 11 fueron TB pulmonar, y 1 TB extrapulmonar.

**Grafico 4.** Método diagnóstico utilizado en los casos TB/DM detectados en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM



**Fuente:** PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019.

A 12 de los casos TB/DM se les realizó BK, a 7 GenXpert y a 1 cultivo, para el diagnóstico.

## 7.2 Prevalencia de DM en pacientes con TB, en establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM

**Tabla 2.** Prevalencia de DM/TB por sexo según los establecimientos incluidos en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM

Establecimiento	Prevalencia por sexo		Prevalencia n=12	IC (95%)
	Femenino n=7	Masculino n=5		
UCSF Apopa	20%	16.7%	18.8%	4.0 - 45.6
UCSF Barrios	20%	0%	14.3%	0.3 - 57.8
UCSF Concepción	50%	0%	37.5%	8.5 - 75.5
UCSF San Jacinto	0%	33.3%	20%	0.5 - 71.6
UCSF San Miguelito	25%	50%	40%	12.2 - 73.8
UCSF San Martin	0%	0%	0%	0-0
<b>Plan Piloto TB/DM</b>	<b>24.1%</b>	<b>22.7%</b>	<b>23.5%</b>	<b>12.8-37.5</b>

Fuente: PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019.

La prevalencia de DM en pacientes con TB, para los establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM fue de 23.5% con IC 95% (12.8-37.5), con una prevalencia en mujeres de 24.1% IC 95% (10.3-43.5) y en hombres 22.7% IC 95% (7.8-45.4). La prevalencia de UCSF apopa fue de 18.8% IC 95% (4.0-45.6), UCSF Barrios 14.3% IC 95% (0.3-57.8), UCSF Concepción 37.5% IC 95% (8.5-75.5), UCSF San Jacinto 20.0% IC 95% (0.5-71.6), UCSF San Miguelito 40.0% IC 95% (12.2-73.8) y UCSF San Martin 0.

**Tabla 3.** Test de hipótesis de estadística inferencial paramétrica de una proporción, de la prevalencia de DM/TB en Plan Piloto en comparación prevalencia DM en la población general de El Salvador según la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas no Trasmisibles en la Población Adulta (ENECA-ELS 2015)

Sexo	Prevalencia DM/TB Plan Piloto % n=12	Prevalencia DM según ENECA % n= 487,875	Estadística inferencial paramétrica de una proporción
Femenino	24.1	13.9	p:0.09
Masculino	22.7	10.6	p:0.07
<b>Plan Piloto TB/DM</b>	<b>23.5</b>	<b>15.2</b>	<b>p:0.02*</b>

Fuente: PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019. ENECA-ELS-2015.

Al realizar un test de hipótesis de estadística inferencial paramétrica de una proporción, en el que se planteó que la prevalencia de DM/TB de los establecimientos del plan piloto de atención integral TB/DM es mayor que la prevalencia de DM en la población general (Ho:  $P=P_0$  vs H1:  $P>P_0$ ), se obtuvo que la prevalencia de DM en los casos de TB de los establecimientos del plan piloto es mayor que en la población general de El Salvador ( $p:0.02^*$ ). Al realizar la misma prueba por sexo en las dos poblaciones comparadas anteriormente se obtuvo que hay tendencia a la significación (femenino 0.09 y masculino 0.07).

### 7.3 Comparar la probabilidad de padecer TB entre personas diabéticas y no diabéticas, en los establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM

**Tabla 4.** Test de contingencia de TB entre personas diabéticas y no diabéticas de los establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM

Plan Piloto TB/DM	# de casos	Tasa de incidencia X 100,000 hab.	OR	Chi-cuadrado $\chi^2$
TB en diabéticos	12	184.38	14.6	0.000***
TB en no diabéticos	39	12.58		

**Fuente:** PCT-5 Región de Salud Metropolitana, enero-junio 2019. SIMMOW enero-junio 2019.

Al comparar la probabilidad de padecer TB entre los diabéticos y no diabéticos se obtuvo un Odds ratio de 14.6, estableciendo que la TB apareció 14.6 veces más en diabéticos que en no diabéticos, con un chi-cuadrado de Pearson de 0.000 evidenciando una asociación estadística altamente significativa entre la DM y TB.

## **8. DISCUSIÓN**

### **8.1 Características demográficas, localización de la TB y método diagnóstico en los pacientes incluidos en la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM**

Al evaluar el número de casos por sexo entre las personas con TB/DM y TB, estos no presentaron diferencia, aunque se evidenció un mayor porcentaje al comparar por sexo, del sexo femenino (58%) que el masculino (42%). A diferencia de otros estudios como el realizado en la región metropolitana de Chile(20) en el cual se evidencia que la mayor parte de casos se presentaron en el sexo masculino (53.1%) que en el sexo femenino (46.9%).

En las personas con TB/DM la localización de la enfermedad fue mayormente a nivel pulmonar (92%), por arriba del porcentaje observado en otros estudios en Chile (20,21) en los cuales ronda entre el 78% al 83%.

Solo 8% de los casos se les indicó cultivo y prueba molecular (Genexpert) según lo establecido por la Norma técnica para la prevención y Control de la tuberculosis(12), y 58% se realizó Genexpert; En 42% de los casos TB/DM no se cumplió con la normativa y se diagnosticó con baciloscopia; esto ocasiona que haya pérdida de oportunidades en la detección de casos, así como identificar la resistencia a los antimicrobianos (vigilancia de resistencia).

Los casos TB/DM detectados provienen principalmente de municipios con una gran densidad poblacional, tales como San Salvador (58%), Apopa (26%), Soyapango (8%) y Lourdes, Colon (8%), que reúnen condiciones similares como: hacinamiento, niveles socioeconómicos bajos, riesgo social, gran número de comercio informal como lo son los vendedores ambulantes; que coincide también con la prevalencia más elevada de DM a nivel del país, como es la Región Metropolitana (San Salvador)(16), área urbana que al igual que en el estudio realizado en la India en el año 2007, se encontró que la mayor prevalencia de TB se daba en el área urbana que en la rural(22), aunque en este estudio no se pudo comprobar, ya que los establecimientos del Plan Piloto solo atienden población del área urbana.

### **8.2 Prevalencia de DM en pacientes con TB, en establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM**

De los resultados obtenidos, se observó que la prevalencia (23.5% IC95% 12.8-37.5) en los establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM

es similar a la de México 21% (10), país que presenta condiciones socioeconómicas y culturales parecidas a las nuestras, y al compararla con la prevalencia de las Américas (15.3%)(23) se encuentra por arriba de esta.

La prevalencia de DM en la población estudiada fue estadísticamente significativa mayor que la de diabéticos en la población general del país, demostrando mayor susceptibilidad de padecer TB en los diabéticos, al igual que en la región metropolitana de Chile(20); aunque al valorarla por sexo solo se estableció una tendencia a la significación. La prevalencia de DM/TB entre mujeres y hombres no es estadísticamente significativa como en otros estudios como el realizado en Chile de asociación de TB/DM en la región metropolitana donde la prevalencia es mayor en mujeres(20). Es importante mencionar que no se encontraron otros estudios a nivel de Latinoamérica sobre la prevalencia de DM en personas con TB.

Con relación a la prevalencia por UCSF, San Miguelito y Concepción obtuvieron la más alta en relación a las otras UCSF. La UCSF San Martín fue la única que no detectó ningún caso de comorbilidad TB/DM. A pesar que todas las UCSF atienden población con características similares, solo se podría atribuir la mayor detección de casos TB/DM a una mayor sensibilidad y mejor organización por parte del personal de salud.

### **8.3 Comparar la probabilidad de padecer TB entre personas diabéticas y no diabéticas, en los establecimientos que implementan la primera fase del Plan Piloto de Atención Integral TB/DM**

En los establecimientos en estudio se estableció que la probabilidad de padecer TB en los diabéticos fue de 14.6 (OR 14.6) veces más que los no diabéticos, dato que es altamente significativo (0.000). En comparación con otros estudios, como el realizado en el Servicio de Salud Metropolitano del sur en Santiago, Chile que obtuvo un OR de 3.3(21), el del sur de México, Veracruz OR 6.8(24), y el estudio de Tuberculosis y Diabetes Mellitus, la convergencia de dos epidemias, donde se encontró un OR entre 2.44-8.33 de TB en DM en diferentes estudios(25), supera hasta dos veces más el OR superior encontrado, lo que demuestra la mayor probabilidad de los diabéticos de contraer TB. Cabe mencionar que los resultados contemplan solamente los 6 establecimientos con el Plan Piloto, por lo que no se puede inferir para toda la población del país.

## 9. CONCLUSIONES

- De las personas TB/DM identificadas, el mayor porcentaje de casos se presentó en el sexo femenino, con una razón de feminidad de 1.4 mujeres por cada hombre, el grupo de edad más afectado fue el adulto mayor, detectando 1.4 casos por cada caso de otro grupo de edad, estos se concentraron principalmente en el municipio San Salvador, y se detectó principalmente a nivel pulmonar.
- A los casos TB/DM no se aplicó la Normativa de Prevención y Control de TB, ya que para el mayor porcentaje de casos solo se utilizó un método diagnóstico, lo que ocasiona pérdida de oportunidades en la detección de estos, además de no realizar vigilancia de fármaco resistencia.
- Hay diferencia significativa en la prevalencia de DM en casos TB en los establecimientos en estudio, en comparación a la población general, estableciendo mayor susceptibilidad de padecer TB en los diabéticos.
- La probabilidad de enfermar de TB en los diabéticos es 14.6 veces más que en los no diabéticos, al menos en estos establecimientos estudiados, evidenciando un problema de salud, que hasta el momento se ha empezado a trabajar.

## 10. RECOMENDACIONES

- El Programa Nacional de Tuberculosis de el Salvador debe realizar un estudio que permita determinar cuáles son los factores contribuyentes a que el sexo femenino presente un mayor porcentaje de casos de TB/DM.
- El Ministerio de Salud debe establecer la logística para implementar a nivel nacional, la estrategia de atención integral TB/DM, estableciendo directrices desde la Dirección Nacional del Primer Nivel de Atención hacia las diferentes Regiones de Salud, quienes deberán dar el seguimiento a la implementación de la misma; con el objetivo de estandarizar la búsqueda de comorbilidad TB/DM desde la detección del sintomático respiratorio.
- El Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias en coordinación con la dirección del Programa Nacional de Enfermedades No Transmisibles debería

realizar un estudio a nivel nacional que permita conocer la prevalencia de la asociación TB/DM como país.

- Mayor involucramiento y alcance por parte del Programa Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles en la pesquisa y búsqueda de las personas con factores de riesgo de padecer diabetes.
- Al Programa Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles se recomienda implementar una estrategia de descarte de TB en los pacientes con DM.
- El Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias deberá evaluar la implementación de quimioprofilaxis con Isoniazida en personas con DM contactos de casos de tuberculosis.
- Se debe formular o adecuar registros por parte del Programa Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles que permitan obtener datos e indicadores confiables sobre la prevalencia de DM a nivel de los establecimientos de salud.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. PRIMERA CONFERENCIA MINISTERIAL MUNDIAL DE LA OMS PONER FIN A LA TUBERCULOSIS EN LA ERA DEL DESARROLLO SOSTENIBLE: UNA RESPUESTA MULTISECTORIAL [Internet]. Moscú: OMS; 2017 nov [citado 25 de octubre de 2019]. Report No.: 1. Disponible en: [https://www.who.int/tb/features\\_archive/Spanish\\_MoscowDeclarationtoEndTB.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/features_archive/Spanish_MoscowDeclarationtoEndTB.pdf?ua=1)
2. Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias PNTYER. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis, manejo integral de la comorbilidad TB/DM, 2019. El Salvador: MINSAL; 2019 jun.
3. Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias PNTYER. Informe anual de la situación epidemiológica de la tuberculosis en El Salvador 2016 [Internet]. MINSAL. [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/programa-nacional-de-tuberculosis-y-enfermedades-respiratorias/>
4. Ugarte-Gil C, Moore DA. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. Rev Peru Med Exp Salud Publica. enero de 2014;31(1):137-42.
5. SUI S M. Reporte situación epidemiológica de enfermedades metabólicas y la nutrición, departamento de San Salvador, semana epidemiológica 1-52, año 2016 [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en: [https://vigepes.salud.gob.sv/vmonitor.php?FormName=patenfe&FormAction=search&san\\_o=2016&sema=52&spat=44&senfe=0&s\\_te=1&s\\_ins=0&s\\_na1=0&s\\_na2=0&s\\_est=0&s\\_dep=6&s\\_mun=0](https://vigepes.salud.gob.sv/vmonitor.php?FormName=patenfe&FormAction=search&san_o=2016&sema=52&spat=44&senfe=0&s_te=1&s_ins=0&s_na1=0&s_na2=0&s_est=0&s_dep=6&s_mun=0)
6. SUI S M. Reporte situación epidemiológica de enfermedades metabólicas y la nutrición, El Salvador, semana epidemiológica 1-52, año 2016 [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en: [https://vigepes.salud.gob.sv/vmonitor.php?FormName=patenfe&FormAction=search&san\\_o=2016&sema=52&spat=44&senfe=0&s\\_te=1&s\\_ins=0&s\\_na1=0&s\\_na2=0&s\\_est=0&s\\_dep=0](https://vigepes.salud.gob.sv/vmonitor.php?FormName=patenfe&FormAction=search&san_o=2016&sema=52&spat=44&senfe=0&s_te=1&s_ins=0&s_na1=0&s_na2=0&s_est=0&s_dep=0)
7. Song W, Shao Y, Liu J, Tao N, Liu Y, Zhang Q, et al. Primary drug resistance among tuberculosis patients with diabetes mellitus: a retrospective study among 7223 cases in China. Infect Drug Resist. 2 de agosto de 2019;12:2397-407.
8. Vidal P, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Diabetes y Tuberculosis [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2013 [citado 17 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=8979:2013-diabetes-tuberculosis&Itemid=40045&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8979:2013-diabetes-tuberculosis&Itemid=40045&lang=es)

9. International Diabetes Federation 2017. 8940\_IDF\_Atlas\_2017\_Spanish\_Interactive [Internet]. 2017 [citado 29 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/IDF\\_Diabetes\\_Atlas\\_8e\\_interactive\\_ES/](https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_ES/)
10. Dávila Y, Castellanos M, García M. Advancement of the national strategy for integrated care in Tuberculosis and Diabetes Mellitus in Mexico, 2015. Av Estrateg Nac Para La atención Integrada Tuberc Diabetes Mellit En México 2015. 17 de noviembre de 2015;15:116-9.
11. MARTHA TORRES ROJAS\* YG-H. Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus: Mecanismos inmunológicos involucrados en la susceptibilidad [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2009/in091h.pdf>
12. Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis [Internet]. El Salvador: MINSAL; 2018 [citado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/norma/norma\\_tecnica\\_prevencion\\_y\\_control\\_tb\\_v1.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/norma/norma_tecnica_prevencion_y_control_tb_v1.pdf)
13. MINSAL. Guías Clínicas de medicina interna [Internet]. 2018 [citado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia\\_clinica\\_medicina\\_interna\\_v1.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_medicina_interna_v1.pdf)
14. ASALE R-. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
15. Jovel K, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS El Salvador - Aumentan casos de enfermedades crónicas no transmisibles | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2014 [citado 4 de octubre de 2019]. Disponible en: [https://www.paho.org/els/index.php?option=com\\_content&view=article&id=928:aumentan-casos-de-enfermedades-cronicas-no-transmisibles&Itemid=291](https://www.paho.org/els/index.php?option=com_content&view=article&id=928:aumentan-casos-de-enfermedades-cronicas-no-transmisibles&Itemid=291)
16. Instituto Nacional de Salud de El Salvador. Resultados relevantes encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en población adulta de el Salvador (ENECA-ELS 2015) [Internet]. [citado 4 de octubre de 2019]. Disponible en: [https://www.salud.gob.sv/archivos/comunicaciones/archivos\\_comunicados2017/pdf/presentaciones\\_evento20032017/01-ENECA-ELS-2015.pdf](https://www.salud.gob.sv/archivos/comunicaciones/archivos_comunicados2017/pdf/presentaciones_evento20032017/01-ENECA-ELS-2015.pdf)
17. López G. Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. Medwave [Internet]. 1 de diciembre de 2009 [citado 30 de septiembre de 2019];9(12). Disponible en: </link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/4315>
18. Asociación Médica Mundial. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

19. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. El Informe Belmont. Principios y Guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación. (18-abril-1979) | Bioetica web [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.bioeticaweb.com/el-informe-belmont-principios-y-guias-eticas-para-la-proteccion-de-los-sujetos-humanos-de-investigacion-18-abril-1979/>
20. Herrera M T, Leiva Z E, Martín H F, Miranda O M, Morales O C. Asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en la Región Metropolitana. Rev Chil Enfermedades Respir. septiembre de 2013;29(3):171-5.
21. Ramonda C P, Pino Z P, Valenzuela Ch LI. Diabetes mellitus como factor predictor de tuberculosis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur en Santiago, Chile. Rev Chil Enfermedades Respir. diciembre de 2012;28(4):277-85.
22. 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. 6 de septiembre de 2007;7(1):234.
23. Alberto Barceló, Mirta del Granado, Luis Gerardo Castellanos, Svetlana Cotelea. La amenaza dual de la diabetes y la tuberculosis en las Américas [Internet]. [citado 28 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-tech-report-dm-tb-spa.pdf>
24. Tuberculosis and Diabetes in Southern Mexico [Internet]. [citado 26 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/27/7/1584.full.pdf>
25. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. Lancet Infect Dis. diciembre de 2009;9(12):737-46.

## 12. ANEXOS

### Anexo 1. Carta de comité de ética y autorización de Región de Salud Metropolitana



MINISTERIO  
DE SALUD

REGIÓN DE SALUD METROPOLITANA

OFICIO NO. 2019-CLEIS-037  
San Salvador, 6 de noviembre de 2019

Dra. Gloria Patricia Argueta de Cativo  
Coordinadora Diplomado en Investigación  
con énfasis en tuberculosis Facultad de Post  
grados y educación continua  
Universidad Dr. José Matías Delgado  
Presente.

Deseándole un feliz día y éxito en sus actividades laborales, por este medio hago de su conocimiento que posterior a la revisión de protocolo de investigación denominado: **"ASOCIACION TUBERCULOSIS DIABETES MELLITUS EN ESTABLECIMIENTOS QUE IMPLEMENTAN LA PRIMERA FASE DEL PLAN PILOTO DE ATENCION INTEGRAL TB/DM UCSF BARRIOS, UCSF SAN JACINTO, UCSF APOPA, UCSF SAN MIGUELITO Y UCSF CONCEPCION"** SE OTORGA APROBACION EN ETICA DE INVESTIGACION, ya que se constata que cumple con los requisitos suficientes de buenas prácticas de investigación. Se le invita a respetar las consideraciones éticas y demás condiciones establecidas en dicho protocolo. Se solicita entrega de resultados obtenidos a este comité.

Atentamente,

  
Dr. Dagoberto Antonio Molina Hernández  
Presidente Comité de Ética  
de Investigación RSM

  
Dra. Patricia Eugenia Valiente Ramos  
Directora Región de Salud Metropolitana



## Anexo 2. Certificados de curso de buenas prácticas clínicas



Hereby Certifies that

**INGRID AMERICA RIVAS  
HERNANDEZ**

has completed the e-learning course

**NORMAS DE BUENA  
PRÁCTICA CLÍNICA ICH E6  
(R2)**

with a score of

**94%**

on

**27/07/2019**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



*This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by TransCelerate BioPharma as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.*

Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)



Hereby Certifies that

**MARBEL ALEXANDER  
MAGAÑA REVELO**

has completed the e-learning course

**ICH GOOD CLINICAL  
PRACTICE E6 (R2)**

with a score of

**89%**

on

**27/07/2019**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



*This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by TransCelerate BioPharma as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.*

Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)

Certificate Number 5d3246bc-37d7-437d-a331-f75ab45dbbaf Version number 0



Hereby Certifies that

**MILTON ALONSO ALFARO  
VASQUEZ**

has completed the e-learning course

**NORMAS DE BUENA  
PRÁCTICA CLÍNICA ICH E6  
(R2)**

with a score of

**89%**

on

**27/07/2019**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



*This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by **TransCelerate BioPharma** as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.*



Hereby Certifies that  
**JULIO CÉSAR MORALES CRUZ**  
has completed the e-learning course  
**ICH GOOD CLINICAL  
PRACTICE E6 (R2)**

with a score of

**89%**

on

**27/07/2019**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by TransCelerate BioPharma as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.

Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)

Certificate Number d0157c21-1baa-4d2d-a187-c24fb1543e94 Version number 0