

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE HERPES
ZOSTER EN ADULTOS”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

VEGA CÓRDOVA JOSÉ JAVIER

ASESOR:

DR.CHAVEZ RIMARACHIN MANUEL

TRUJILLO – PERÚ

2019

DR. SEGURA PLASENCIA NILER
PRESIDENTE

DR. ROJAS MEZA EDUARDO
SECRETARIO

DR. GUARNIZ LOZANO ANGHELLA
VOCAL

DR. CHAVEZ RIMARACHIN MANUEL
ASESOR

DEDICATORIA

El presente estudio está dedicado a toda mi familia, especialmente a mi mamá Rosa por creer en mí, brindándome la oportunidad de llegar a este momento y lograr alcanzar mi proyecto de vida.

A mi madre y hermanos por ser un pilar fundamental para lograr mi más grande meta personal. Todo lo alcanzado se debe a su constante apoyo, consejos que han servido para que esto sea posible. Mil gracias. .

José Javier Vega Córdova

AGRADECIMIENTO

A mis grandes amigos de la vida universitaria, docentes, incluyendo mi asesor, quienes gracias a ellos ha sido posible culminar el presente informe y de esta manera alcanzar el título de médico cirujano

José Javier Vega Córdova

INDICE

Página

PÁGINAS PRELIMINARES.....	02
RESUMEN	06
ABSTRACT	07
INTRODUCCIÓN	08
MATERIAL Y MÉTODO	06
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	30

RESUMEN

Objetivo Establecer si la diabetes mellitus es un factor de riesgo de herpes zoster en pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2014 al 2018.

Material y Métodos: el diseño aplicado en la presente investigación correspondió al no experimental retrospectivo analítico del tipo caso-control, donde participaron 165 pacientes con herpes zoster y 495 sin herpes zoster.

Resultados: La existencia de diabetes mellitus en las personas con herpes zoster fue 18.8% y en las que no presentaron herpes zoster fue 11.3% estableciéndose un OR=1.81 con su IC95% de 1.12 hasta 2.93 (p=0.014). Las covariables de estudio no presentaron asociación con el herpes zoster: edad en años (p=0.752), sexo femenino (p=0.543), VIH (p=0.411), Artritis reumatoide (p=0.687), asma (p=0.510), EPOC (0.175), diabetes controlada (0.846), tiempo de enfermedad diabética (p=0.880), finalmente la depresión (p=0.114).

Conclusiones: La proporción de diabetes mellitus en pacientes adultos con Herpes Zoster fue mayor que en los no tienen herpes zoster, además existe casi dos veces riesgo de presentar herpes zoster en pacientes diabéticos comparado con los no diabéticos.

Palabras Clave: diabetes mellitus (3942), herpes zoster (6721). DeCs [Internet].2017.ed.

ABSTRACT

The Aim: Establish whether diabetes mellitus is a risk factor for herpes zoster in adult patients treated in the external medical office of the Regional Teaching Hospital of Trujillo from 2014 to 2018.

Material and Methods: the design applied in this research corresponded to the non-experimental analytical retrospective of the case-control type, in which 165 patients with herpes zoster and 495 without herpes zoster participated.

Results: The existence of diabetes mellitus in people with herpes zoster was 18.8% and in those who did not have herpes zoster it was 11.3% establishing an OR-1.81 with its IC95% from 1.12 to 2.93 (p-0.014). The study covariates had no association with herpes zoster: age in years (p-0.752), female sex (p-0.543), HIV (p-0.411), Rheumatoid arthritis (p-0.687), asthma (p-0.510), COPD (0.175), controlled diabetes (0.846), diabetic disease time (p-0.846), finally depression (p-0.114).

Conclusions: The proportion of diabetes mellitus in adult patients with Herpes Zoster was higher than in those without herpes zoster, and there is almost twice the risk of developing herpes zoster in diabetic patients compared to non-diabetic patients.

Keywords: diabetes mellitus (3942), herpes zoster (6721). DeCs [Internet].2017.ed.

1. Introducción

La presencia del Herpes Zoster (HZ) es el resultado de un resurgimiento de una infección dérmica y neuronal por el Virus de la Varicela Zoster que se encontraba en estado de latencia en la cadena ganglionar sensorial. Ocurre al existir una alteración del sistema inmunitario mediada por células. Esta patología es frecuente en la población adulta mayor, presentándose en un 30% en el transcurso de su existencia y cerca del 50% en individuos con edad que supera los 85 años de vida^{1,2}; aun así se ha encontrado evidencia en poblaciones que fluctúan entre los 30-60 años en los cuales es muy importante identificar factores asociados a una infección como el HZ. No se encontró predilección por sexo, destaca que haya una alta prevalencia entre los 40-59 años.³

En la patogenia hay que tener en cuenta que el virus varicela zoster tiene dos cuadros distintos. En la primo infección se manifiesta como varicela, la cual es trasmisible y la mayoría de veces benigna, cuya puerta de entrada es el epitelio respiratorio superior, incluyendo la conjuntiva, donde se multiplica en los ganglios linfáticos regionales, cuya diseminación y replicación viral ocurre en el bazo e hígado. En la viremia secundaria, participan las células mononucleares infectadas, quienes transportan al virus hacia los ganglios de las raíces dorsales en la medula, lugar de replicación y permanecen en estado de latencia, para diseminarse en la piel, donde aparece el exantema característico.^{4,5}

Referente al cuadro clínico se inicia con parestesia y dolor en la dermatoma lesionada, la cual antecede tres días a la erupción y hay sensación de hormigueo o prurito en la piel a veces hay hiperestesia. Se caracteriza por su localización unilateral, limitándose al sector dérmico inervado por el ganglio sensitivo.⁶ En el diagnóstico se basa principalmente en la clínica, sin embargo a veces es necesario confirmarlo usando pruebas diagnósticas complementarias como el estudio citodiagnóstico de Tzanck, En casos extremos se usa la biopsia y el estudio histopatológico que resulta útil para excluir otras patologías ampollosas no herpéticas.^{7, 8}

Entre los factores de riesgo para el herpes zoster se menciona a enfermedades que afectan la inmunidad celular (destaca la DM), especialmente procesos linfoproliferativos como leucemia, pacientes sometidos a trasplante, los que reciben tratamiento corticoide como pacientes asmáticos, con lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, aquellos que reciben quimioterapia con análogos de las purinas, recuento menos a 50 CD4 por microlitros, edad superior a 50 años. Además traumatismo físico en el dermatoma afectado, polimorfismo del gen de interleucina 10 y raza negra.^{9, 10}

Según los datos de revisiones sistemáticas en los cinco continentes, la diabetes mellitus es una enfermedad altamente prevalente a nivel mundial, reportándose que en el Perú la incidencia en mayores de 18 años alcanza el 7%, siendo mayor en el sector urbano comparado con el rural.^{11, 12}

Los pacientes con diabetes o afecciones inmunocomprometidas tienen un alto riesgo de contraer herpes zoster (HZ). Se observó un deterioro de la inmunidad mediada por células en pacientes con diabetes tipo 1 (T1DM), lo que los hace susceptibles a las infecciones por HZ. El virus de la varicela latente puede causar HZ en pacientes con una deteriorada inmunidad mediada por células.¹³ Estudios muestran que la DM de larga data a menudo se acompaña de deterioro de la inmunidad mediada por células, que aumenta el riesgo de infecciones más graves y generalizadas, como HZ y enfermedad ocular herpética. El mayor riesgo de HZ entre los pacientes con DM también puede explicarse por un estrés neuronal debido a la red diabética micro vascular comprometida que puede contribuir a la reactivación viral y mayor riesgo de HZ.¹⁴

Los mecanismos de opsonización, fagocitosis y la inmunidad mediada por células se atenúan en esta población.¹⁵ Además, los pacientes con DM presentan un desequilibrio de la homeostasis de la célula de T que implica una expansión de células T CD4 + CD28null y una disminución de los CD4 +

CD25 + Foxp3 + células de T reguladoras, que predisponen la reactivación del virus de HZ. Por lo mencionado la diabetes mellitus constituye un importante factor que incrementa las probabilidades de presencia de Herpes Virus y la neuralgia post-herpética, agravando el curso clínico del herpes zoster.^{16, 17}

La pérdida de inmunidad mediada por células probablemente se correlaciona con la duración de DM y alteración del control glucémico. Por lo tanto, los pacientes con DM, y particularmente pacientes con DM de larga data y un pobre control glucémico, se espera que tengan un aumento en el riesgo de presentar HZ. La inmunidad mediada por células contra el VVZ parece ser menos potente en los pacientes diabéticos en comparación con los sujetos no diabéticos, y esto podría explicar el mayor riesgo de infección por herpes zoster en esta población.¹⁸ En contraste, la inmunidad humoral contra el VVZ no parece verse afectada por la DM. Se informó que ciertos antígenos HLA tienen una asociación positiva con la enfermedad de herpes sintomática. Otro estudio informó HLA como un gen T1DM susceptible. Por lo tanto, HLA podría influir en las infecciones por HZ.^{19, 20}

Kawai K., et al, realizaron una investigación con el fin fue establecer si ciertas enfermedades crónicas incrementa la probabilidad de HZ, se desarrolló una revisión sistemática de estudios que examinaron los factores de riesgo para HZ se incluyeron 84 investigaciones en la revisión sistemática y realizaron metanálisis en 62 estudios. Se encontró que las mujeres tienen mayor riesgo de HZ en comparación con los hombres con un RR 1.31 IC 95%, 1.27-1.34). Individuos negros tenían casi la mitad el riesgo de HZ como individuos blanco RR= 0,54. Historia familiar de HZ un OR=3.6; 95% CI, 2.4-5.4). Enfermedades autoinmunes, incluyendo la artritis reumatoide (RR = 1.7, IC del 95%, 1.4-1.98) y lupus eritematoso sistémico (RR=2.1; 95% CI, 1.4-3.2), se asociaron con un riesgo elevado de HZ. Otras comorbilidades que fueron asociados con un mayor riesgo de HZ son: el asma con un RR = 1,25 (IC 95% 1.13-1.39), la diabetes mellitus un OR=1.30 (IC del 95%: 1,17-1,45), enfermedad pulmonar obstructiva crónica un OR= 1,31 (IC del 95%:

1.22-1.41). Concluyeron la multifactoriedad en el desarrollo de Herpes Zoster donde la diabetes mellitus tiene participación.²¹

Muñoz C, et al, este estudio se diseñó para evaluar el impacto de la diabetes sobre el riesgo y severidad del herpes zoster (HZ). Utilizaron una cohorte retrospectiva de todos sujetos mayor de 50 años La cohorte consistió en 2.289.485 personas mayor de 50 años de edad, 397.940 de los cuales tenía diabetes. La tasa de incidencia de HZ fue de 9,3 casos/1000 personas con diabetes-año. La incidencia aumentó con la edad en todos los grupos. EL riesgo de HZ se incrementó en el grupo de diabéticos en comparación con el grupo de no diabéticos con un RR 1.2, intervalo de credibilidad del 95% 1.17-1.22. La conclusión fue que la diabetes mellitus aumentó en un 20% el riesgo de HZ. Así mismo la HZ contribuyó al deterioro del control glucémico y un mayor consumo de recursos sanitarios en las personas con diabetes.²²

Ke C, et al, evaluaron la asociación de la diabetes mellitus con el Herpes Zoster (HZ), en el estudio analítico retrospectivo participaron 25.345 pacientes diagnosticados con herpes zóster y 101.301 sin herpes zoster. Hallaron que los pacientes con DM se asociaron con un aumento de 24% en el riesgo de HZ en comparación con aquellos sin diabetes con un OR = 1,24, IC 95% 1.19 – 1.28, $p < 0.00$, donde el 20.2% de personas con HZ tuvieron diabetes mellitus. La incidencia promedio de HZ fue estimada en 3,6 casos por 1000 pacientes-año, siendo mayor la tasa en mayores de 70 años (9,53 casos por 1000 pacientes año) y la tasa más baja en aquellos menores de 30 años de edad (1,53 casos por 1000 paciente-año. Los pacientes diabéticos tanto hombres como mujeres parecen tener un mayor riesgo de desarrollar herpes zoster en comparación con aquellos sin diabetes.²³

Suaya J, et al, este estudio fue diseñado para evaluar la asociación entre la diabetes y el herpes zóster (HZ). Se utilizó una investigación observacional retrospectiva aplicándose una razón de tasas de incidencia los pacientes. Los pacientes con diabetes sin HZ representaron el 8.7%, mientras que los casos de diabetes con HZ fue 14,5%. Los individuos con diabetes tenían

45% más de riesgo de tener HZ obtuvo un OR= 1.45; 95% intervalo de confianza de 1,43 – 1.46. El riesgo de HZ asociado con la diabetes entre los individuos inmunocomprometidos como aquellos con VIH fue más débil OR = 1,10; IC del 95%, 1.07-1.14. Se concluyó que la diabetes fue un factor de riesgo de HZ.²⁴

Aldaz P., et al, estimaron la probabilidad de padecer herpes zóster en pacientes con diabetes mellitus, fue un estudio retrospectivo de cohorte donde se revisaron las historias clínicas de 26.793 diabéticos de los cuales 409 tuvieron HZ. Se encontró que el 19,3% de pacientes con HZ tuvieron diabetes mellitus obteniéndose un riesgo relativo ajustado de 2,1 (IC 95% 1,9-2,4), mientras que en intervalos de edad de 30 a 44 años el RR se situó en a 3,7 (IC 95% 2,0 - 6,8). El 7,2% de la totalidad de casos de HZ en la población estudiada se le atribuyó a la diabetes. Donde el 15.3% de los pacientes con HZ tuvieron diabetes mellitus y el 4.7% de pacientes sin HZ presentaron diabetes mellitus Concluyéndose que el padecer de diabetes incrementa la probabilidad de incidencia de HZ.²⁵

El Herpes Zoster es una enfermedad que origina preocupación en el paciente por la sintomatología y secuelas que deja, lo que ha motivado estudiar la presencia de diabetes incrementa la posibilidad de padecerlo. La información que se consiga ayudara a comprender que no solo la inmunodeficiencia o el tratamiento del cáncer aumentan su riesgo, si no también que la diabetes mellitus puede participar en su causalidad. Dichos resultados ayudaran a mejorar la consejería en los pacientes diabéticos brindándoles información sobre el efecto en el Herpes Zoster.

2. Formulación del problema científico:

¿Es la diabetes mellitus un factor de riesgo de herpes zoster en pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2014 al 2018?

3. Hipótesis:

Hi.- la diabetes mellitus es un factor de riesgo de herpes zoster en pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2014 al 2018.

Ho.- la diabetes mellitus no es un factor de riesgo de herpes zoster en pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2014 al 2018.

4. Objetivos:

4.1. OBJETIVO GENERAL:

Establecer si la diabetes mellitus es un factor de riesgo de herpes zoster en pacientes adultos atendidos en el consultorio externo de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2014 al 2018.

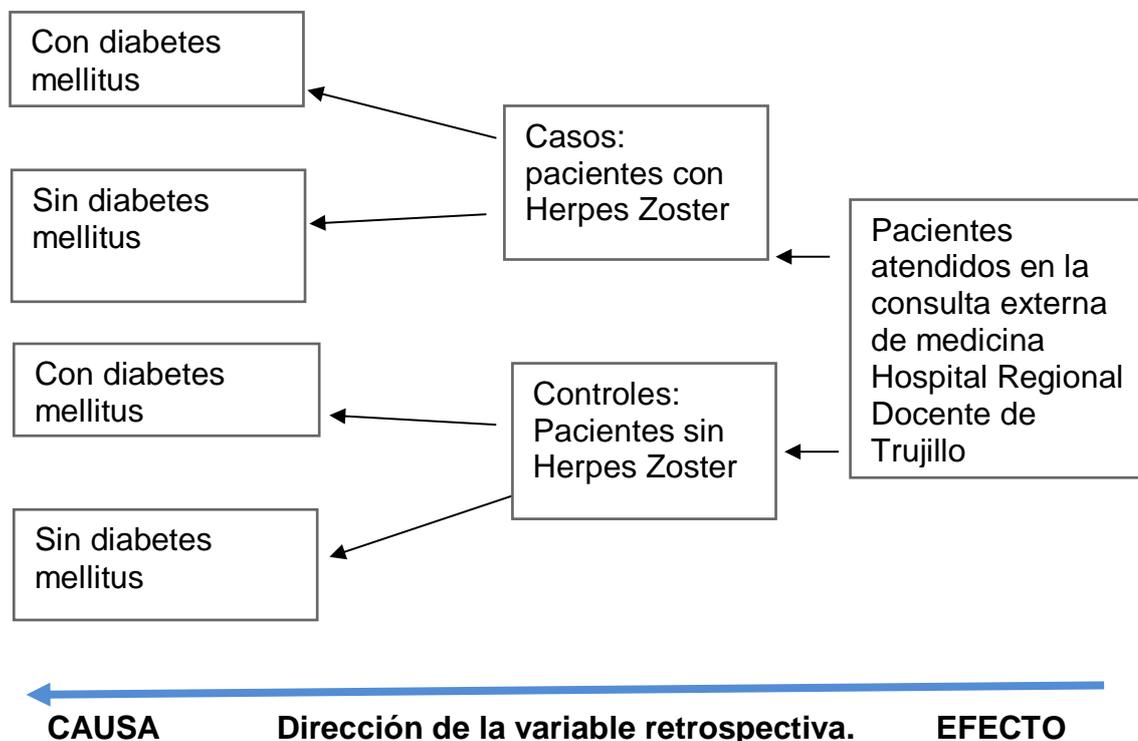
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estimar la proporción de diabetes mellitus en pacientes adultos con Herpes Zoster.
2. Estimar la proporción de diabetes mellitus en pacientes adultos sin Herpes Zoster.
3. Estimar el riesgo de herpes zoster en pacientes con diabetes mellitus.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio correspondió al diseño de estudio observacional, analítico, de casos y controles. (26)



2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Fueron tomados en cuenta 33,731 pacientes adultos atendidos en la consulta externa de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo entre los años del 2014 hasta el 2018.

El muestreo utilizado fue no probabilístico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS CASOS:

Pacientes con Herpes Zoster entre 30 a 60 años, atendidos en el consultorio externo de medicina.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS CONTROLES:

Pacientes con Herpes Zoster entre 30 a 60 años, atendidos en el

consultorio externo de medicina.

CRITERIOS DE EXCLUSION PARA CASOS Y CONTROLES.

Pacientes cuyo historial clínico no contenga los datos necesarios para el presente estudio, que se halle en tratamientos oncológicos como la radiación o la quimioterapia

MUESTRA:

UNIDAD DE ANÁLISIS

Se tomó en cuenta el adulto entre 30 a 60 años al cual se le seleccionó considerando los criterios de exclusión como inclusión.

UNIDAD DE MUESTREO

Estuvo constituido por la Historia clínica del adulto entre 30 a 60 años considerado como unidad de análisis.

TAMAÑO MUESTRAL:

La muestra se calculó a través de la fórmula de caso-control.²⁶

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.
- ϕ es el n° de controles por caso,
- P_1 es la proporción de casos expuestos,
- P_2 es la proporción de controles expuestos,
- P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95% de confianza

$Z_{1-\beta} = 0,8416 =$ Coeficiente asociado a la potencia del 80% de prueba

Cálculo: EPIDAT 4.2: Referencia 26

Datos:

Proporción de casos expuestos:	15,500%
Proporción de controles expuestos:	7,700%
Odds ratio a detectar:	2,199
Número de controles por caso:	3
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	165	495	660

Se consideraran 165 pacientes con herpes zoster y 495 pacientes sin Herpes Zoster, estableciéndose que por cada paciente con Herpes Zoster habrá tres pacientes sin herpes zoster.

2.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLES INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	REGISTRO
Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none">• Si• No
DEPENDIENTE: Herpes Zoster	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none">• Si• No
Edad	Cuantitativa	Continua	Edad en años

VIH	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Artritis reumatoide	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Asma	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Lupus eritematoso sistémico	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
EPOC	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Depresión	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Diabetes controlada	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Tiempo de enfermedad de DM	Cuantitativa	Continua	Tiempo en años

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Diabetes mellitus.- Se consideró como diabético a aquel que tenga por lo menos uno de los criterios para el diagnóstico de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).¹⁴

Herpes Zoster.- Se tomó en cuenta el diagnóstico descrito por el médico en la historia clínica, cuya presencia debe ser posterior al diagnóstico de diabetes mellitus.¹

Edad.- El dato se obtuvo de la historia clínica o de la hoja de filiación.²⁶

VIH.- Paciente infectado con el Virus de la inmunodeficiencia humana ²⁷ el diagnóstico fue con la Prueba Rápida o Prueba de Tamizaje (ELISA, LIA) Reactiva o inmunoelectrotransferencia o western blot.

Artritis reumatoide.- Aquel paciente con una puntuación de 6 a más en la clasificación ACR/EULAR 2010.²⁸

Asma.- Se consideró asma a aquel diagnosticado y registrado por el médico en la historia clínica y haberse realizado con el espirómetro, otra prueba para diagnosticar asma o constatado por médico especialista.²⁹

Lupus eritematoso sistémico.- El diagnóstico fue avalado por un especialista, según los criterios establecidos por SLICC 2012 (\geq a 4 criterios).³⁰

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.- Se consideró EPOC a aquel diagnosticado y registrado por el médico en la historia clínica y haberse realizado con el espirómetro, alguna otra prueba diagnóstica o constatada por médico especialista.²⁹

Depresión.- El dato de diagnóstico se obtuvo directamente de la historia clínica.³¹

Diabetes controlada.- Se consideró una diabetes controlada cuando los valores de glucosa preprandial sean entre 80-130 mg/dL, pico de glucosa posprandial <180 mg/dL o cuando la HbA1C es menor a 7.0%.³²

Tiempo de enfermedad de DM.- En el presente estudio se tomó en cuenta el tiempo desde el diagnóstico de la DM hasta el primer episodio del herpes zoster. (CIE-10: E10-E14).³³

2.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

1. Se procedió a solicitar la aprobación e inscripción del presente proyecto de tesis al Titular del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la UPAO, incluyendo la constancia de asesoría. Una vez emitida dicha resolución, se inició la tramitación del permiso de ejecución del proyecto al director del Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. Tras la aceptación de la solicitud se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos seleccionados, para lo cual previamente se solicitó al responsable del sistema informático la data digital de los pacientes adultos con y sin Herpes Zoster con y sin diabetes mellitus, calificándolos a que grupo pertenecerán, sean éstos casos o controles. Para este estudio se utilizó el muestro no probabilístico y se tomó exclusivamente el primer episodio de herpes zoster y no los demás que se puedan encontrar en la historia clínica.
3. Se llegó a completar la cantidad necesaria del tamaño de muestra preestablecido, cumpliendo con los criterios respectivos para reducir los sesgos de selección. El primer criterio fue el sexo, es decir si el adulto es masculino los controles también fueron del mismo sexo. Para eliminar el sesgo de temporalidad, se consideró el mes y año atendido del caso, siendo el mismo mes y año para los controles. Toda la data que se obtenga para el estudio se plasmó en la ficha elaborada para recoger

dicha data, realizándose posteriormente su análisis correspondiente. (Anexo 1).

5.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

El registro de la data recolectado fue a partir de las hojas de recolección de datos, se agregó al programa Epidat 4.2; el cual tiene libre acceso usando el internet. La información obtenida, se trasladó a las tablas así mismo e ser necesario se usó gráficos considerando los objetivos secundarios establecidos anteriormente.

5.5.1. Estadística Descriptiva:

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias relativas para las variables cualitativas.

5.5.2 Estadística Analítica:

Se usó el chi cuadrado para establecer diferencias de las frecuencias esperadas y observadas entre las variables planteadas en el estudio. El riesgo se estimó a través del odds ratio usado en investigaciones de casos-controles, agregándosele el intervalo de confianza al 95%, y nivel de confianza, como también se aplicó el análisis multivariado.³⁴

5.6. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contuvo las autorizaciones dictaminadas por las autoridades respectivas mencionadas anteriormente, considerando el diseño estudio de casos y controles y teniendo en cuenta la declaración de Helsinki II³⁵

6. Limitaciones:

Por ser un estudio retrospectivo solamente se revisaron historias clínicas, las mismas que pueden carecer de la totalidad de datos requeridos, además puede que se incurra en sesgo al determinar la presencia o ausencia de ciertas variables del estudio.

III.- RESULTADOS

Se observó que la presencia de diabetes mellitus en los pacientes con herpes zoster es superior a la presencia de diabetes en los que no tienen herpes zoster siendo significativa dicha diferencia ($p=0.014$).

Al comparar la presencia de las covariables entre los que tienen herpes zoster y los que no tienen herpes, se halló que no existen diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos ($p>0.05$). Dichas covariables son edad en años, sexo femenino, virus de la inmunodeficiencia humana, artritis reumatoide, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes controlada y tiempo en años de enfermedad de diabetes mellitus.

En el presente análisis estadístico de regresión logística solo la variable Diabetes Mellitus representa un factor de riesgo para herpes zoster ($p=0.016$), el resto de covariables, no representan riesgo alguno para el referido herpes zoster.

TABLA N°1.- ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE HERPES ZOSTER EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

DIABETES MELLITUS	HERPES ZOSTER				OR	Total Chi ² con nivel de significancia
	SI		NO			
	n	%	n	%		
SI	31	18.8%	56	11.3%	OR= 1.81	X ² =6.042
NO	134	81.2%	439	88.7%	IC95% 1.12 a 2.93	p=0.014
TOTAL	165	100 %	495	100 %		

Fuente: Historias clínicas Hospital Regional Docente de Trujillo

TABLA N°2.- COVARIABLES PRESENTES EN EL HERPES ZOSTER EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO EN EL PERIODO DEL 2014 AL 2018.

Covariables	HERPES ZOSTER		OR	Nivel de Significancia
	Si = 165	No=495		
Edad en años	54.3 ± 7.2 años	54.1 ± 7.1 años	NA	p=0.752
Sexo femenino	102 (61.8%)	319 (64.4%)	0.89 (IC95% 0.62-1.29)	P=0.543
Virus de la inmunodeficiencia Humana (Si/Total)	3 (1,8%)	5 (1.0%)	1.81(IC95% 0.43-7.68	p=0.411
Artritis reumatoide (Si/Total)	4 (2.4%)	15 (3.0%)	0.79 (IC95% 0.26 -2.43)	p=0.687
Asma (Si/Total)	1 (0.6%)	6 (1.2%)	0.49 (IC95% 0.59-4.16	p=0.510
Enfermed. Pulmonar Obstructiva Crónica (Si/Total)	4 (2.4%)	5 (1.0%)	2.44 (IC95% 0.65-9.18	p=0.175
Diabetes controlada (Si/Total)	2 (1.2%)	7 (1.4%)	0.85 (IC95% 0.18-4.16	p=0.846
Tiempo en años de enfermedad de diabetes mellitus.	16.8 ±6.5	17.1+6.1	NA	p=0.880
Depresión (Si/Total)	5(3.0%)	6(1.2%)	2.55 (IC95% 0.77-8.46)	p=0.114

Fuente: Historias clínicas Hospital Regional Docente de Trujillo.

TABLA N° 3 REGRESIÓN LOGÍSTICA DE LA VARIABLE Y COVARIABLES PRESENTES EN EL HERPES ZOSTER EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO EN EL PERIODO DEL 2014 AL 2018

Variable/Covariables	HERPES ZOSTER			Nivel de Significancia
	Wald	OR ajustado	IC95%	
DIABETES MELLITUS	5,773	1.86	1.12 - 3.08	0.016
Sexo femenino	0.170	1.08	0.75 – 1.57	0.680
Virus de la inmunodeficiencia Humana (Si/Total)	0.482	1.70	0.39 – 7.53	0.482
Artritis reumatoide (Si/Total)	0.131	0.81	0.26 – 2.55	0.717
Asma (Si/Total)	0.284	0.56	0.07 - 4.70	0.594
Enfermed. Pulmonar Obstructiva Crónica (Si/Total)	1.454	2.34	0.59 – 9.29	0.165
Diabetes controlada (Si/Total)	0.860	0.46	0.09 – 2.39	0.354
Depresión (Si/Total)	1.927	2.37	0.70 - 8.00	0.165

Fuente: Historias clínicas Hospital Regional Docente de Trujillo.

IV.- DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Docente de Trujillo, institución emblemática del sistema de salud de la Región La Libertad y centro de referencia del tercer nivel de atención, cuyo ámbito de cobertura poblacional abarca más de un millón de habitantes que incluye la zona norte de Trujillo y las provincias de Norte y Este de la Región La Libertad. En los siguientes párrafos se describen los resultados que establecen la relación de causa efecto entre la Diabetes Mellitus y el Herpes Zoster.

Los datos descritos indican que la proporción de pacientes diabéticos fue mayor en los que presentaron herpes zoster comparado con aquellos que no tuvieron dicha enfermedad viral, interpretándose que la diabetes mellitus es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus.

Situación similar acerca del efecto que tiene la diabetes mellitus en el herpes zoster lo describe Kawai K., et al²¹ al hallar un riesgo de 1.3; así mismo Muñoz C, et al²² reportó un riesgo de 1.2; por su parte Ke C, et al²³, informó un riesgo de 1.24. También Susaya J, et al²⁴ reportó un riesgo de 1.45. Sin embargo el estudio que mayor probabilidad de herpes zoster lo informó Aldaz P, et al²⁵ al describir un riesgo relativo ajustado de 2,1. Como puede apreciarse las investigaciones previas son corroboradas por el presente estudio tras obtenerse una estimación de riesgo de 1.81 con un intervalo de confianza de 1.12 a 2.93. Como resultado de un análisis comparativo se puede inferir que estadísticamente los antecedentes tienen un riesgo similar a lo encontrado en este estudio porque sus cifras se hallan dentro del intervalo de confianza.

En la población de diabéticos los mecanismos de fagocitosis, opsonización, e inmunidad mediada por células se ven afectadas, especialmente en los linfocitos T reguladores y una disminución de los CD4 + CD25 + Foxp3 son características que predisponen a la reactivación del virus del virus varicela zoster, incrementando las probabilidades de la presencia del Herpes.^{16, 17.}

Se describe la comparación de la presencia de las covariables entre los que tienen y no tienen herpes zoster. La primera covariable es la edad, la cual tuvo promedios similares en ambos grupos, de esta manera se disminuyó el sesgo de selección debido a que a mayor edad se incrementa la posibilidad de herpes zoster³. Incluso coincide con lo señalado por Muñoz C, et al²¹ al destacar que el herpes ocurre con más frecuencia a partir de la quinta década de vida.

A pesar que el sexo femenino predominó en ambos grupos sin diferencia estadística, coincide con las investigaciones previas que señalan que el virus de la varicela zoster no tiene predilección por sexo alguno.³

La covariable virus de la inmunodeficiencia humana en este estudio tuvo una escasa presencia que al no existir significancia estadísticas, no influyó en los resultados, sin embargo es importante mencionar que en otras investigaciones como el de Suaya J, et al²⁴. lo consideran como factor de riesgo débil, con poca implicancia en el herpes zoster, debido a que la mayoría de pacientes diagnósticos reciben tratamiento antirretroviral.

La covariable artritis reumatoide, no influyó en los resultados obtenidos ni como factor protector o factor de riesgo a pesar que Kawai K., et al²¹ la cataloga como factor de riesgo, sin embargo sería importante, realizar un estudio que involucre la relación de causa efecto para corroborar el presente resultado

Las covariables asma y EPOC, tampoco son consideradas factores que influyen en este resultado puesto que no alcanzaron significancia estadística, a pesar que algunos estudios de meta análisis abordan estas variables como factores de riesgo²¹, probablemente se debe a que la frecuencia de dichas enfermedades en la población estudiada es baja, necesitándose ampliar el tamaño de muestra o siendo más específico en las características poblacionales.

La diabetes mellitus controlada es una covariable que guarda estrecha relación con la variable de estudio. La interpretación de los resultados indican que este

la diabetes controlada o no, carecen de influencia en los resultados de la presente investigación debido a que su frecuencia es tan baja en ambos grupos que no se puede obtener un resultado significativo que permita establecer si la diabetes controlada es un factor protector. En cuanto al Tiempo de enfermedad de diabetes mellitus, sus promedios son similares en ambos grupos por lo tanto no tiene influencia en los resultados, considerándose los datos como referenciales.

V.- CONCLUSIONES

1. La proporción de diabetes mellitus en pacientes adultos con Herpes Zoster fue 18.8%.
2. La proporción de diabetes mellitus en pacientes adultos sin Herpes Zoster fue 11.3%.
3. Existe casi dos veces riesgo de presentar herpes zoster en pacientes diabéticos comparado con los no diabéticos.

VI.- RECOMENDACIONES

Desde el punto de vista académico es importante ampliar el estudio acerca del tiempo de enfermedad de la diabetes mellitus y si la diabetes controlada constituye factor protector para el herpes zoster, dato que ayudaría a dilucidar si el mantener controlada la glicemia en los pacientes diabéticos disminuye las probabilidades del herpes zoster.

Para la institución de salud y prestadores de servicios de salud informar que todo paciente con diagnóstico de diabetes mellitus presenta el doble de posibilidades de tener herpes zoster especialmente en la etapa adulta comprendida entre los 30 a menores de 60 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García A, Rosas O. Herpes zoster (HZ) y neuralgia posherpética (NPH) en el adulto mayor: particularidades en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. *Gac Med Mex.* 2017;153:92-101
2. Red de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia epidemiológica de Herpes Zoster. Extremadura, España. Zóster. Febrero, 2016
3. Tulio G. "Perfil clínico das internacoes por herpes zoster em um hospital universitario" *Revista HUPE* 2017; 16(2):85
4. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología médica.* 8va edición. Madrid Elsevier España.2017
5. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Herpesvirus varicella-zoster. Madrid. Databio. 2014. (Citado 2 de abril del 2019)- Disponible en: <http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Virus/Herpesvirus%20varicella-zoster.pdf>
6. Brenes R. Manejo del Herpes Zoster. *Revista Médica de Costa Rica a Centroamérica LXXIII* 2016; (619) 255 – 260
7. Habif T. *Dermatología Clínica: Guía o para Diagnóstico y Tratamiento.* Sao Pablo. Elsevier Editora Limitada. 2012
8. Watson C, Gershon A, Oxman M. *Herpes Zoster: Postherpetic Neuralgia and Other Complications.* Ontario. Springer International Publishing. 2017
9. Campins M, *Herpes Zoster.* Barcelona. Marge Medica Books.2011
10. Wolff G, Katz S, Leffell J, Goldsmith L. Fitzpatrick. *Dermatología En Medicina General.* 8ª edición. Barcelona. Editorial Médica Panamericana. 2014
11. Mendoza M, Padrón S, Cossío T, Soria M. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo II y su relación con el índice de desarrollo humano. *Rev Panam Salud Pública.* 2017;41:e103
12. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú, *Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles,* 2015. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2016

13. Chen H-H, Lin I-C, Chen H-J, Yeh S-Y, Kao C-H (2016) Association of Herpes Zoster and Type 1 Diabetes Mellitus. *PLoS ONE* 11(5): e0155175. doi:10.1371/journal.pone.0155175
14. Rodriguez-Calvo T, et al, The viral paradigm in type 1 diabetes: Who are the main suspects?, *Autoimmun Rev* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2016.07.019>
15. Casal M, Pinal I. Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2. (en línea). Madrid: International internet publishing; 2015. American Diabetes Association Standards of Medical (Editores). *Care in Diabetes*. Washington DC, American Diabetes Association; 2018
16. Tebar F, Escobar F. *La Diabetes en la Práctica Clínica*. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2014
17. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther* (2018) 9:545–550
18. A.D. Heymann et al. Diabetes as a Risk Factor for Herpes Zoster. *Clinical and Epidemiological Study*
19. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther* (2018) 9:545–550
20. John A. Queenan, Pendar Farahani, Behrouz Ehsani-Moghadam, Richard V. Birtwhistle, “The Prevalence and Risk of Herpes Zoster Infection Amongst Patients with Diabetes Mellitus in the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network (CPCSSN)”, *Canadian Journal of Diabetes* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.060>
21. Kawai K., Yawn B. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings* 2017; 92(12):1806 – 1821
22. Muñoz C, López M, Ampudia J, Díez J. Risk and impact of herpes zoster on patients with diabetes: A population-based study, 2009–2014. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2017 13:11, 2606-2611,
23. Ke C, Lai H, Lin CH, Hung C, Chen D, Sheu W, Lui P. Increased Risk of Herpes Zoster in Diabetic Patients Comorbid with Coronary Artery

- Disease and Microvascular Disorders: A Population-Based Study in Taiwan. PLoS One. 2016 Jan 11;11(1):e0146750
24. Suaya J, Chen S, Li Q, Burstin S, Levin M, Incidence of Herpes Zoster and Persistent Post-Zoster Pain in Adults With or Without Diabetes in the United States, Open Forum Infectious Diseases, 2014; 1 (2): 14-19
 25. Aldaz P., Díaz J.A., Loayssa J.R., Dronda M.J., Osacáriz M., Castilla J.. Incidencia de herpes zóster en pacientes diabéticos. Anales Sis San Navarra. 2013 Abr; 36(1): 57-62
 26. Mosby. Diccionario Mosby pocket de medicina, enfermería y ciencias de la Salud. 6ª edición. Barcelona. Elsevier España. 2011
 27. Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de VIH-SIDA, Lima: Ministerio de Salud, 2018
 28. American College of Rheumatology. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. European League against Rheumatism Collaborative Initiative E.U.A. 2014
 29. Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. Washington. Uptodated. 2017
 30. Sociedad Española de reumatología. Lupus Eritematoso Sistémico. Madrid. SER. 2016.
 31. Cosgaya L, Ramirez E, Pinto M, Viejo Y, Compañ A, et al. Nivel de depresión en personas mayores de 65 años del estado de yucatán según su contexto social, Revista Electrónica de Psicología Iztacala. 17 (3), 2014.
 32. Won J, Kwon H, Kim C, Lee J, Park T, Ko K et al. Prevalence and clinical characteristics of diabetes peripheral neuropathy in hospital patients with Type 2 diabetes in Korea. Diabetic medicine. 2012; 29: 290-296.
 33. Longo M, Kasper D, Jameson J, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18 Ed. México: McGraw Hill; 2012.

34. Hernández R, Fernández P, Baptista C. Metodología de la investigación 5ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2014
35. Asociación Médica Mundial (AMM), Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013

ANEXO 1

Instrumento: Ficha de Recolección de Datos

DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE HERPES ZOSTER EN ADULTOS

I.- DATOS GENERALES

- A) HISTORIA CLINICA N°
- B) EDAD
- C) SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()

II.- DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

DIABETES MELLITUS

- A) SI ()
- B) NO ()

III.- DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

HERPES ZOSTER

- A) SI ()
- B) NO ()

IV.- COVARIABLES

- VIH SI () B) NO ()
- Artritis reumatoide SI () B) NO ()
- Asma SI () B) NO ()
- Lupus eritematoso sistémico SI () B) NO ()
- EPOC SI () B) NO ()
- Depresión SI () B) NO ()
- Diabetes controlada SI () B) NO ()
- Tiempo de enfermedad de DM: