

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



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Diabetes Mellitus tipo 2 como factor de riesgo para Tuberculosis  
Multidrogorresistente en Perú”

---

**Área de Investigación:**  
Enfermedades Infecciosas

**Autor:**  
Br. Rojas Paredes, Noemí Natalí

**Jurado Evaluador:**  
**Presidente:** Mejía Sánchez, Gilmar Robert  
**Secretaria:** López Deza, María Ysabel  
**Vocal:** Chávez Rimarachín, Manuel Berton

**Asesor:**  
Segura Plasencia, Niler Manuel  
**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-0872-6696>

**Trujillo – Perú**  
**2021**

**Fecha de Sustentación:** 2021/06/30

## DEDICATORIA

*Este trabajo de investigación está dedicado a mis Padres  
Julián Duverlí Rojas Linares e Ismelda Paredes Yupanqui,  
por ser el pilar fundamental en mi vida, todo este trabajo  
ha sido posible gracias a ellos.*

*Y a mis pequeños niños:  
Italo y Ainhoa,  
tesoro especial, que Dios puso  
en mis manos para amarlos siempre.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios, por permitirme llegar a este momento. “El camino de Dios es perfecto, la promesa del Señor es digna de confianza, Dios protege a todos los que en Él confían” (2 Samuel 22:31).*

*A mis padres, Julián Duverlí Rojas Linares e Ismelda Paredes Yupanqui que nunca dejaron de creer en mí, por todo su amor, esfuerzo y sacrificio, convirtiéndose en mi mayor motivación.*

*Al Ing. Martín González Rivadeneyra, por su participación en esta tesis, mi mejor amigo y compañero.*

*Al Dr. Niler Segura Plasencia por su gran apoyo y tiempo brindado en la elaboración y culminación de esta tesis.*

## **SUMMARY**

**OBJECTIVE:** Identify whether Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a risk factor for Multidrug-resistant Tuberculosis (MDR-TB) in Peru.

**MATERIAL AND METHOD:** Study samples were applicants diagnosed with MDR-TB. Method applied was an observational, analytical, and retrospective type review of cases and vitals. All cases were registered in the Peruvian Ministry of Health's Office of Public Health (ESSALUD) database between January 2013 through December 2017.

**RESULTS:** There was no significant statistical correlation found between T2DM and MDR-TB (OR= 1.0; 95% CI 0.8 to 1.3; p = 0.85) The median age was 33 years [RIC 25 - 50] and 42 years [RIC 27 - 62]. The multivariate analysis found age as a protective factor for MDR-TB (OR= 0.9; 95% CI 0.97 to 0.98; p= 0.00) and as risk factors: contact with a patient diagnosed with MDR-TB (OR= 17.2; 95% CI 10.6 to 27.9; p= 0.00), irregular anti-tuberculosis treatment (OR= 8.6; 95% CI 7.0 to 10.5; p= 0.00), and those residing in urban areas (OR= 2.3; 95% CI 1.4 to 3.9; p= 0.00).

**CONCLUSION:** Type 2 Diabetes Mellitus is not a risk factor for a patient diagnosed with Multidrug-resistant Tuberculosis in Peru.

**KEYWORDS:** Tuberculosis, Multidrug-Resistant; Tuberculosis, Pulmonary; Diabetes Mellitus, Type 2.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Identificar si la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente (TBMDR) en Perú.

**MATERIAL Y MÉTODO:** muestra censal de pacientes con TBMDR y con diseño de estudio observacional, analítico, retrospectivo tipo casos y controles, registrados en la base de datos de todos los Establecimientos de ESSALUD – Perú, entre enero 2013 a diciembre del 2017.

**RESULTADOS:** No se halló relación estadísticamente significativa entre la DM2 y TBMDR (OR= 1,0; IC95% 0,8 – 1,3; p= 0,85). La mediana de la edad fue de 33 años para los casos [RIC 25 - 50] y de 42 años para los controles [RIC 27 - 62]. En el análisis multivariado se encontró a la edad como factor protector para TBMDR (OR= 0,9; IC95% 0,97 – 0,98; p= 0,00), y como factores de riesgo: contacto con paciente TBMDR (OR= 17,2; IC95% 10,6 – 27,9; p= 0,00), tratamiento antituberculoso irregular (OR= 8,6; IC95% 7,0 – 10,5; p= 0,00) y zona de vivienda urbana (OR= 2,3; IC95% 1,4 – 3,9; p= 0,00).

**CONCLUSIÓN:** La Diabetes Mellitus tipo 2 no es un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú.

**PALABRAS CLAVES:** Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos, Tuberculosis Pulmonar, Diabetes Mellitus Tipo 2.

## ÍNDICE

	PÁG.
DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	iii
SUMMARY.....	iv
INDICE.....	v
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. PROBLEMA.....	8
1.2. HIPÓTESIS.....	8
1.3. OBJETIVOS.....	9
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	9
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	10
2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	10
2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	10
2.3. MUESTRA.....	11
2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	12
2.5. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	13
2.6. PROCEDIMIENTO.....	16
2.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	17
2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	18

III.	RESULTADOS.....	19
IV.	DISCUSIÓN.....	24
V.	CONCLUSIONES.....	30
VI.	RECOMENDACIONES.....	31
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
VIII.	ANEXOS.....	37

## I. INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis Multidrogorresistente (TBMDR) es una enfermedad infectocontagiosa, causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistente por lo menos a isoniazida y rifampicina, actualmente representa una amenaza para la seguridad sanitaria, y por ende repercute dentro de una grave crisis internacional de salud pública.(1)

La TBMDR, a pesar de las medidas preventivas y terapéuticas en todo el mundo, se ha convertido en un desafío con repercusión social, debido a la complejidad de los esquemas de tratamiento y toxicidad de los fármacos alternativos.(2)

El tratamiento de la TBMDR impone una enorme carga financiera a los sistemas de salud pública, sobre todo con respecto a las tasas de curación, obteniendo de este, solo un 54% de curados para TBMDR a diferencia de un 96% de curados para TB pulmonar, hecho que la convierte a la TBMDR en un gran riesgo de enfermedad mortal.(3–5)

La OMS en el 2018 reportó 500 000 personas con diagnóstico de TBMDR y de las cuales 100 000 murieron a causa de esta, siendo los más vulnerables, países de escasos recursos tanto de Asia, África y América del Sur, notificándose en este último una incidencia de 11 000 casos, siendo el Perú el segundo país, después de Brasil, con mayor reporte de casos de toda América del Sur, específicamente en Lima y Callao con un 83,1% respectivo.(6–8)

Los cambios socioeconómicos globales de los últimos años han reportado un aumento dentro del grupo de enfermedades crónicas no transmisibles, como la Diabetes Mellitus (DM), sobre todo la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que representa la pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células beta o el aumento de la resistencia de su acción.(9)

Según la Federación Internacional de la DM en el 2017 presentó una prevalencia de 327 millones en el grupo etario de 20 - 64 años que representa un 92% correspondiente a la DM2 y para el 2045 prevé un aumento de 438 millones en este mismo grupo etario, (10) siendo los países de bajos ingresos quienes aumentarán dicho porcentaje y al mismo tiempo son quienes están mayormente expuestos a enfermedades transmisibles como la TB pulmonar (TB) considerada la segunda causa de muerte después del VIH a nivel mundial, complicando aún más, la creciente incidencia tanto de la DM como de la TB.(11,12)

Ambas comorbilidades están directamente relacionadas, existiendo estudios que sustentan un riesgo de aproximadamente 3 veces más para contraer TB en pacientes con DM2, iniciándose todo un mecanismo a partir de la hiperglicemia y la resistencia a la insulina, incorporándose otros procesos compensatorios para poder obtener energía, tanto del tejido adiposo como del músculo, siendo estos últimos eminentemente resistentes a la insulina, por lo tanto para compensar la falta de energía el tejido adiposo libera gran

cantidad, de hasta ocho veces más de adipocinas, ácidos grasos e interleukinas que son sustancias proinflamatorias, que activan a los macrófagos formando los inflamosomas y constituyendo a partir de allí, la Inflamación, siendo probablemente el inicio de dicha enfermedad.(13–15)

Así mismo el aumento de la permeabilidad vascular, es decir, la alteración de la homeostasis vascular, debido a la disfunción de las células musculares que es la principal característica de la vasculopatía propio de la DM2, permite que el exceso de glucosa circulante en la sangre ingrese fácilmente a las células endoteliales, por lo tanto, las ROS (Especies reactivas de oxígeno) inician un aumento exagerado de energía, simultáneamente aumentan la protein kinasa (PKC), productos glicosilados (AGP) y el NFkB, los cuales promueven dicho proceso inflamatorio siendo los responsables del aumento de la permeabilidad vascular, atrayendo a los monocitos que se transformarán en macrófagos y que fagocitarán a los LDL, convirtiéndose en células espumosas, secretando factores de coagulación e incrementando su proliferación formando las placas de ateroma, responsables del metabolismo tóxico, disfunción endotelial e inflamación vascular y si a ello le exponemos el ingreso de cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, las cuales probablemente presentan una elevada afinidad a las LDL, éstas causarían aún más un deterioro del sistema inmunológico, rol importante en el control de la tuberculosis, existiendo riesgo constante de replicación del patógeno, es así

que, comorbilidades crónicas, como la DM2 predisponen probablemente a un incremento de enfermedades inflamatorias.(16,17)

La DM2 se asocia con mayor frecuencia a la eliminación tardía de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* durante el tratamiento y por ende a una baja concentración plasmática de medicamentos antituberculosos, hecho que repercute también en el abandono al tratamiento o fracaso del mismo.(18,19)

El alto índice de contagio de TBMDR, que cada vez se empodera más de nuestra sociedad y sin existir un mecanismo concluyente de asociación entre DM2 y TBMDR, crean la necesidad de más estudios de investigación, por ejemplo, existe un estudio donde determinan que la DM2 tiene ocho veces más riesgo de desarrollar TBMDR, sin embargo, en otros cuatro estudios realizados en diversos países, no demuestran aumento significativo del riesgo.(20–23)

Los resultados de diversos estudios que han asociado la DM2 y la TBMDR han sido discordantes por lo tanto es importante conocer estudios realizados anteriormente; así lo demuestra la revisión realizada:

En el 2009, Kelly E. Dooley y Cols, realizaron una revisión de diversos estudios sobre “Tuberculosis y Diabetes mellitus: Convergencia de dos epidemias” Uno de los estudios fue realizado en Corea con diseño longitudinal que tuvo una duración de tres años, involucró a 800 000

funcionarios públicos y demostró relación de riesgo de TB en pacientes diabéticos controlados y en no diabéticos (OR= 3,4; IC95% 1,2 – 1,5). También un estudio realizado en UK que incluyen registros de más de 2 millones de pacientes de TB entre 1990 - 2001, los comparó con los pacientes de TB controlados y encontró relación de riesgo (OR= 3,8; IC95% 2,3 – 6,1) para pacientes diabéticos en comparación con no diabéticos. También se realizó un estudio donde los pacientes con diabetes tenían probabilidades de muerte 2,0 veces mayores que los pacientes sin diabetes (OR= 2; IC95% 0,7 – 5,2; p= 0,18). Ajustando para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la edad, el peso y el nacimiento en el extranjero, las probabilidades de muerte fueron 6,5 veces más altas en pacientes con diabetes que en los pacientes no diabéticos (OR= 6,5; IC95% 1,1 – 38,0; p= 0,04). Aunque no hay ninguna razón a priori, dos revisiones de este grupo de estudios han demostrado que los pacientes diabéticos son más propensos a desarrollar TBMDR que aquellos sin DM. Sin embargo, de esta revisión cuatro estudios no mostraron un aumento significativo de riesgo.(24)

En el 2012, Kang YA; Kim SY y cols, realizaron un diseño de estudio retrospectivo de tipo cohorte, seguidos durante 8 - 11 años: “El impacto de la DM en los resultados del tratamiento de pacientes con TBMDR”, el cual fue llevado a cabo en 1407 pacientes con TBMDR y de los cuales 239 (17%) presentaban DM coexistente en Corea del Sur. La edad media y el IMC

fueron mayores en pacientes con TBMDR con DM tipo 2 que en aquellos sin DM con TBMDR.

Los pacientes con TBMDR y una comorbilidad de DM presentaron una tasa de éxito del tratamiento significativamente más baja que aquellos sin un historial de DM (36% vs 47,2%,  $p= 0,00$ ). Además, la DM fue el factor predictivo negativo para el éxito del tratamiento de la TBMDR en los análisis multivariados (OR= 0,5; IC95% 0,3 – 0,9;  $p= 0,00$ ). Concluyeron que entre los pacientes con TBMDR, la DM fue una comorbilidad relativamente común. Así mismo se encontró que en pacientes sometidos a tratamiento para TBMDR y con un seguimiento durante 8 - 11 años encontraron que la TBMDR estaba asociado de forma independiente a un mayor riesgo tanto al fracaso del tratamiento como a la muerte.(25)

En el 2013, Hsu A, y cols en Taiwan evaluaron “La asociación entre la DM y la TBMDR”. Entre los pacientes nuevos, la diabetes se asoció significativamente con la resistencia a la isoniacida excluyendo a la TBMDR (OR= 1,88; IC95% 1,1 – 3,3;  $p= 0,05$ ), pero no con TBMDR (OR= 0,95; IC95% 0,3 – 2,7;  $p= 0,05$ ). En el grupo de los pacientes tratados previamente, la diabetes también se asoció significativamente con la resistencia a isoniacida (OR= 6,76; IC95% 1,5 – 29,9;  $p= 0,05$ ) pero no con TBMDR (OR= 1,52; IC95% 0,6 – 3,9;  $p= 0,05$ ). (26)

En el 2016 Argita D. Salindri y Cols. Publicaron un estudio de tipo cohorte titulado: “La Diabetes reduce la tasa de conversión del cultivo del esputo en pacientes con TBMDR recién diagnosticada en el Centro Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares en Georgia”, durante el periodo 2011 - 2014. De un total de 318 pacientes con TB, 268 tenían resultados de la prueba rápida de MODS. Entre los pacientes con resultados de la prueba rápida de MODS, el 19,4% (52 de 268) tenían TB MDR primaria y el 13,4% (36 de 268) tenían DM. También ejecutaron un análisis multivariable, entre la DM (OR= 2,51; IC95% 1,0 – 6,3) y el nivel socioeconómico más bajo (OR= 3,51; IC95% 1,6 – 8,2) también se asociaron con TBMDR primaria. Entre los pacientes con TBMDR primaria, 44 (84,6%) convirtieron los cultivos de esputo en negativos, siendo la tasa de conversión del cultivo de esputo menor entre los pacientes con DM (OR= 0,34; IC95% 13 – 87) y entre los fumadores (OR= 0,16; IC95% 0,4 – 6,1).(27)

La interacción de DM–TB, constituye dos problemas sanitarios importantes debido a la morbilidad y mortalidad que ambas representan, así mismo se puede observar que afecta en mayor proporción a la población económicamente activa, obteniendo de esta manera un impacto en los sistemas de salud, la sociedad, los recursos médicos y físicos necesarios, para poder desarrollar un tratamiento adecuado y pertinente. Actualmente no

se determina si el tratamiento estandarizado o individualizado controlan la epidemia de TBMDR, convirtiéndose de esta manera en un gran foco infeccioso para el grupo de personas que presentan TB sin DM.

A nivel nacional son pocos los estudios con este enfoque, y específicamente en el Sistema de ESSALUD de nuestro país, por lo tanto, el poder ejecutar dicho proyecto pretende aportar el conocimiento científico necesario a fin de desarrollar diferentes estrategias de prevención, control y/o manejo, del mismo modo conocer con exactitud la creciente rapidez de ambas enfermedades, y puesto que nos permite al mismo tiempo evaluar si la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú.

### **1.1. Problema:**

¿Es la Diabetes Mellitus tipo 2 un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú?

### **1.2. Hipótesis:**

**Hipótesis Alternativa:** La Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú.

**Hipótesis Nula:** La Diabetes Mellitus tipo 2 no es un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú.

### **1.3 Objetivos:**

#### **1.3.1. Objetivo General:**

Identificar si la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú.

#### **1.3.2. Objetivos Específicos:**

- Determinar la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente.
- Determinar la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Tuberculosis No Multidrogorresistente.
- Comparar la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente y no Multidrogorresistente.

## **II. MATERIAL Y METODO**

### **2.1. Población de estudio:**

La población estuvo conformada por los registros que se encuentran en la base de datos de todos los establecimientos de ESSALUD a nivel nacional entre enero 2013 a diciembre del 2017, con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar. (TB)

Para la realización de dicha investigación, se procedió a distribuir la población de estudio en dos grupos:

**Grupo de Casos:** Constituido por pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente. (TBMDR)

**Grupo de Controles:** Constituido por pacientes con Tuberculosis No Multidrogorresistente es decir con TB.

### **2.2. Criterios de selección:**

**Criterios de Inclusión:**

**Grupo de Casos:**

- Registro de la base de datos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente entre enero 2013 y diciembre 2017 de los Establecimientos de ESSALUD del Perú.

**Grupo de Control:**

- Registro de la base de datos de pacientes mayores de 18 años con Tuberculosis No Multidrogorresistente entre enero 2013 y diciembre 2017 de los Establecimientos de ESSALUD del Perú.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes con Tuberculosis Pulmonar que han desarrollado Tuberculosis Monorresistente y Extensamente Resistente.
- Pacientes con Tuberculosis Extra Pulmonar.

**2.3. Muestra****Unidad de análisis:**

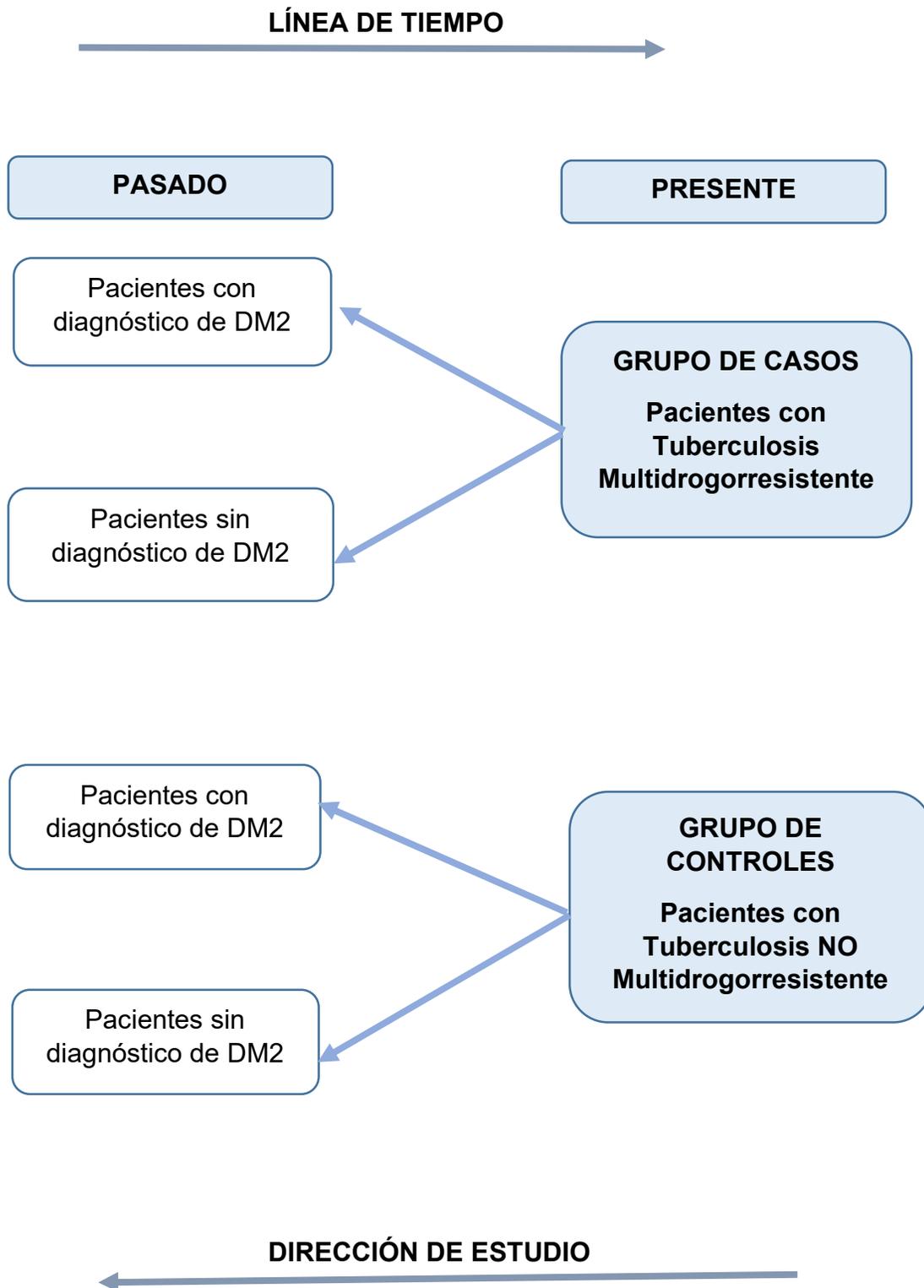
Pacientes con Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente.

**Unidad de muestreo:**

No aplica por considerarse un Estudio Censal.

## 2.4 Diseño de Estudio:

Observacional, analítico, retrospectivo de tipo casos y controles.



## 2.5. Variables y Operacionalización de Variables

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>ÍNDICES</b>
Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente	Cualitativa	Nominal	Si / No
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>			
Diabetes Mellitus Tipo 2	Cualitativa	Nominal	Si / No
<b>INTERVINIENTES</b>			
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Varón Mujer
Zona de vivienda	Cualitativa	Nominal	Rural Urbana
Tiempo de Enfermedad de DM2 previo al diagnóstico de TBMDR	Cuantitativa	Continua	Meses
Contacto con Paciente con TBMDR	Cualitativa	Nominal	Si /No
Tratamiento Antituberculoso irregular	Cualitativa	Nominal	Si /No
Pacientes Trabajadores de Salud	Cualitativa	Nominal	Si /No
Infección VIH –SIDA	Cualitativa	Nominal	Si /No
Tratamiento con Corticoides	Cualitativa	Nominal	Si /No
Alcoholismo	Cualitativa	Nominal	Si /No
Drogadicción	Cualitativa	Nominal	Si /No

## **Definiciones operacionales**

### **Diabetes Mellitus tipo 2:**

(Registrado en las Historias clínicas de ESSALUD - Perú CIE 10: E11.)

Defecto relativo de la insulina demostrado con dos resultados de pruebas anormales de la misma muestra, es decir, glucemia en ayunas en plasma venoso  $\geq$  a 126mg/dl en dos oportunidades y hemoglobina glicosilada.

### **Tuberculosis Multidrogorresistente:**

(Registrado en las Historias clínicas de ESSALUD - Perú CIE 10: U20.2)

Caso con resistencia simultánea a isoniazida y rifampicina, demostrado por pruebas rápidas tanto fenotípicas y moleculares como:

Pruebas Fenotípicas:

1. Prueba de Nitrato Reductasa (GRIESS®): solo INH y RIF con tiempo de resultado en 21 días.
2. Observación Microscópica de susceptibilidad a drogas (MODS): con un tiempo de resultado de siete días.

Prueba Molecular:

1. Método genotípico molecular: GenoType MTBDR-TB (GenoType®): testado y validado en cultivo crecido y buena reproductibilidad en esputo directo (un día). Útil para diagnóstico rápido de la TB y para detectar resistencia a isoniazida y rifampicina.

**Edad:** tiempo vivido en años, desde que nace hasta el diagnóstico de TB o TBMDR.

**Sexo:** Género al que pertenece la población de estudio. Datos que se obtuvo de la identificación de:

Masculino: género gramatical: propio de Varón

Femenino: género gramatical: propio de Mujer

**Zona de vivienda:** zona que se identificó de acuerdo al área donde vive, clasificándola como Rural y Urbana.

**Tiempo de Enfermedad de DM2 previo al diagnóstico del TBMDR:** es el tiempo en meses desde que se realizó el diagnóstico de DM2, hasta que es diagnosticado de TBMDR, así como TB No MDR, indicado en meses.

**Contacto con Paciente con TBMDR:** persona con contacto domiciliario o extra domiciliario que tiene o ha tenido exposición a un paciente con diagnóstico de TB MDR en los tres meses previos al diagnóstico.

**Tratamiento Antituberculoso Irregular:** no ingesta de tres dosis programadas continua o alternas, durante la primera fase del tratamiento o la no ingesta de cinco dosis continuas o alternas durante todo el tratamiento.

**Pacientes Trabajadores de Salud:** pacientes con TB trabajando o que hayan trabajado anteriormente en un centro de salud hasta la fecha de su diagnóstico.

**Infección VIH – SIDA:** pacientes con resultados positivos o negativos registrados en la base de datos del servicio de Estadística de los Establecimiento de ESSALUD del Perú.

**Tratamiento con Corticoides:** pacientes que usan o no corticoides, registrado en la base de datos del servicio de Estadística de los Establecimiento de ESSALUD del Perú.

**Alcoholismo:** pacientes con o sin dependencia hacia el alcohol registrados en la base de datos del servicio de Estadística de los Establecimiento de ESSALUD del Perú.

**Drogadicción:** pacientes con o sin dependencia hacia las drogas registrados en la Base de datos del servicio de Estadística de los Establecimiento de ESSALUD del Perú.

## **2.6. Procedimiento**

- Se procedió al envío de una solicitud de acceso a la información pública dirigida a la Gerencia Central de Prestaciones de Salud a nivel nacional, para obtener los registros que se encuentran en las bases de datos de todos los establecimientos de ESSALUD - Perú entre enero 2013 -hasta diciembre del 2017, de todos los casos de TB con o sin DM2.

- Previa aceptación de dicha solicitud, se realizó el envío correspondiente por medio de correo electrónico, a la dirección asignada.
- Para el grupo de casos; se seleccionó una base de datos de historias clínicas de pacientes con TBMDR.
- Luego se separó los registros de la base de datos que presentan los criterios de exclusión.
- Con respecto al grupo de controles, se obtuvo el registro de la base de datos de pacientes con TB No MDR, es decir solo TB.
- Posteriormente se separó aquellos registros de la base de datos que presenten los criterios de exclusión del grupo de controles.
- Finalmente se realizó el ingreso completo a una base de datos del SPSS v.25, donde se consignó los datos generales de los pacientes y sus características epidemiológicas, clínicas y sociales, para su respectivo procesamiento estadístico y posterior análisis.

## **2.7 Plan de análisis de datos**

El resultado se presentó en tablas cruzadas con frecuencias simples y porcentuales y gráficos de barras comparativo. Para determinar la asociación entre las variables independiente y/o las variables intervinientes con la variable dependiente, se usó la prueba de Chi cuadrado de Pearson y

también la medida de riesgo de Odds Ratio con su respectivo intervalo de confianza del 95%, para determinar la significancia se usó un  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$ ).

Para analizar las variables intervinientes y determinar si influyen en la TBMDR, se utilizó la regresión logística múltiple a través de las medidas de riesgo ajustadas; estas variables podrían ser variables de confusión si se asocian con la DM2 y a la vez con la TBMDR o de lo contrario no aporten influencia significativa, por lo tanto, se descartaron del resultado final. (Ecuación de Regresión Logística).

## **2.8. Consideraciones éticas**

El estudio siguió las pautas éticas internacionales de investigación haciendo prevalecer los principios éticos estipulados en la declaración de Helsinki II considerado en el principio 24 del Comité de Ética e Investigación. (28) Así mismo, cabe mencionar que por la naturaleza de dicho estudio no se expuso a los participantes de forma experimental, solo se usó datos existentes registrados en las historias clínicas con fines científicos y en absoluta reserva.

### III. RESULTADOS

En el presente estudio se recolectó información de la Red Nacional ESSALUD, entre enero 2013 y diciembre 2017, obteniendo una población total de 8987 pacientes con Tuberculosis Pulmonar, distribuidos en dos grupos: casos: 516 pacientes con TBMDR y controles 8471 con TB No MDR. La presencia de DM2 fue 15,5% y 15,2% respectivamente. No se halló relación estadísticamente significativa entre la DM2 y TBMDR. (OR= 1,0; IC95% 0,8 – 1,3; p= 0,85) **(Tabla N°1)**

Con respecto a las variables intervinientes presentaron relación estadística significativa: edad, zona de vivienda, contacto con paciente TBMDR y tratamiento antituberculoso irregular. La mediana de la edad fue de 33 años para los casos [RIC 25 - 50] y de 42 años para los controles [RIC 27 - 62], el sexo masculino fue más frecuente tanto para casos como controles en un 54,4% y 58,4% respectivamente. **(Tabla N°2).**

En el análisis multivariado se encontró significancia estadística de la edad para TBMDR, es decir por cada año el incremento de edad se comporta como factor protector para TBMDR (OR= 0,9; IC95% 0,97 – 0,98; p= 0,00) y persistieron como factor de riesgo: zona de vivienda urbana (OR= 2,3; IC95% 1,4 – 3,9; p= 0,00), contacto con paciente TBMDR (OR= 17,2; IC95% 10,6 – 27,9; p= 0,00) y tratamiento antituberculoso irregular (OR= 8,6; IC95% 7,0 –

10,5;  $p= 0,00$ ). Referente a las demás variables intervinientes: pacientes trabajadores de salud, Infección por VIH, tratamiento con corticoides, alcoholismo, drogadicción y tiempo de enfermedad de DM2 previo al diagnóstico de TBMDR no se halló nivel de significancia estadística. **(TABLA N° 3).**

**TABLA 1.** Análisis bivariado de Diabetes Mellitus tipo 2 como factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú

DIABETES MELLITUS TIPO 2	TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE				p	OR	IC95%	
	SI	NO		LI†			LS‡	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%				
SI	80	15,5%	1288	15,2%	0,85	1,0	0,8	1,3
NO	436	84,5%	7183	84,8%				
TOTAL	516	100%	8471	100%				

LI†: Límite inferior

LS‡: Límite superior

Fuente: Base de Datos de ESSALUD

**TABLA 2.** Análisis bivariado de las variables intervinientes como factores de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú

VARIABLES INTERVINIENTES	TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE				p	OR	IC95%		
	SI		NO				LI†	LS‡	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%					
<b>EDAD (años)</b>	<b>33 (25 - 50)</b>		<b>42 (27 - 63)</b>		<b>0,00*</b>				
SEXO	Masculino	280	54,3%	4950	58,4%	0,06	1,1	0,9	1,3
	Femenino	236	45,7%	3521	41,6%				
<b>ZONA DE VIVIENDA</b>	Urbana	<b>501</b>	<b>97,1%</b>	<b>7872</b>	<b>92,9%</b>	<b>0,00</b>	<b>2,5</b>	<b>1,5</b>	<b>4,2</b>
	Rural	5	2,9%	599	7,1%				
<b>CONTACTO CON PACIENTE TBMDR</b>		<b>48</b>	<b>9,3%</b>	<b>40</b>	<b>0,5%</b>	<b>0,00</b>	<b>21,6</b>	<b>14,1</b>	<b>33,2</b>
<b>TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO IRREGULAR</b>		<b>229</b>	<b>44,4%</b>	<b>761</b>	<b>9,0%</b>	<b>0,00</b>	<b>8,1</b>	<b>6,7</b>	<b>9,8</b>
PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD		29	5,6%	333	3,9%	0,06	1,5	0,9	2,2
INFECCION POR VIH-SIDA		16	3,1%	311	3,7%	0,50	0,9	0,5	1,5
TRATAMIENTO CON CORTICOIDES		2	0,4%	54	0,6%	0,48	0,6	0,1	2,3
ALCOHOLISMO		3	0,6%	69	0,8%	0,56	0,7	0,2	2,3
DROGADICCIÓN		4	0,8%	34	0,4%	0,20	1,6	0,6	4,6
TIEMPO DE ENFERMEDAD EN MESES DE DM2 PREVIO AL DIAGNÓSTICO DE TBMDR		12 (3 - 25)		14 (5 - 25)		0,51*			
TOTAL		516	100%	8471	100%				

\*U de Mann Whitney

LI†: Límite inferior

LS‡: Límite superior

Fuente: Base de Datos de ESSALUD

**TABLA 3.** Análisis multivariado de las variables estadísticamente significativas

VARIABLES	B	Error Estándar	Wald	gl	p	OR	IC95%	
							LI †	LS‡
EDAD	-0,02	0,00	72,42	1	0,00	0,98	0,97	0,98
ZONA URBANA	0,84	0,27	9,70	1	0,00	2,3	1,4	3,9
CONTACTO CON PACIENTE TBMDR	2,84	0,23	132,69	1	0,00	17,2	10,6	27,9
TRATAMIENTO ANTI TUBERCULOSO IRREGULAR	2,15	0,10	445,24	1	0,00	8,6	7,0	10,5
CONSTANTE	-4,87	0,29	279,98	1	0,00	0,01		

LI†: Límite inferior

LS‡: Límite superior

Fuente: Base de Datos de ESSALUD

#### IV. DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus como la Tuberculosis son patologías que presentan una elevada frecuencia en nuestro país y en muchas ocasiones se observa su coexistencia; sin embargo, los resultados obtenidos en nuestro estudio evidenciaron que la DM2 no incrementó el riesgo para adquirir TBMDR (OR= 1,0; IC95% 0,8 – 1,3; p= 0,85). Durante estos últimos años, ESSALUD ha desarrollado un esfuerzo integrado de cooperación entre los programas asistenciales de TB y DM2 con el propósito de lograr un adecuado manejo de la DM2 entre la población afectada por TB. Estas estrategias propuestas se basan en las recomendaciones brindadas por la OMS y también declaradas en los Objetivos del Desarrollo Sostenible para el 2030 que buscan poner fin a la Tuberculosis de manera próxima. (29,30) El impacto favorable de tener profesionales de salud con experiencia en el manejo de la DM2 integrados a los programas de control de TB ofrece un mejor control de la glucosa consecuencia del adecuado manejo, disminuyendo de este modo la posibilidad de que la DM2 sea apreciada como un factor de riesgo para TB MDR.

La investigación realizada por Elmi O. et al en Malasia, incluyó a 314 pacientes con TB durante los años 2010 al 2014, y de modo similar a nuestros resultados, no encontró relación entre la DM2 y la TBMDR (OR= 0,9; IC95% 0,5 – 1,5; p= 0,70). (31) La alta prevalencia para TBMDR observada en Malasia ha ocasionado una vigilancia estricta por el programa de control

nacional de la TB local buscando no sólo un diagnóstico rápido y terapia oportuna, sino también procurando el manejo de las comorbilidades como la DM2. De igual manera, nuestros resultados coinciden con el estudio de Chuchottaworn Ch. et al, quienes evaluaron de forma retrospectiva los factores de riesgo para TB MDR en el Instituto Torácico Central de Tailandia en el año 2016, encontrando el no incremento de riesgo entre la DM2 y la TBMDR (OR= 1,76; IC95% 0,9 – 3,3; p= 0,11). (32) La epidemiología creciente de la TBMDR y sus elevados costos para los sistemas de salud han generado en diversas partes del mundo políticas que busquen activamente el control o modificación de condiciones que pueden incrementar el riesgo de su aparición según reportes previos como lo es la DM2 o su inadecuado control.

Caso contrario sucede con la investigación de Riffat M. et al, realizada en Bangladesh durante el año 2014, sobre el desarrollo de la TBMDR, reportando un incremento del riesgo para presentar TBMDR en los pacientes con DM2 (OR= 2,6; IC95% 1,5 – 4,3; p= 0,00). (33) Nuestro estudio a diferencia de Riffat et al, presentó un tamaño de muestra censal en el que participaron pacientes afiliados al régimen de la seguridad social de ESSALUD, con prueba de susceptibilidad realizada a todo el grupo control, mientras que Riffat et al, incluyeron una muestra pequeña de pacientes del sector público y privado con pruebas de susceptibilidad solo a pacientes de alto riesgo del grupo control. Tal divergencia podría depender del acceso a tecnologías

diagnósticas, así como, centros descentralizados de atención médica, apoyo social y político combinado con recursos financieros internacionales que buscan que en Perú se controle el progreso creciente de TBMDR mediante la intervención de comorbilidades.

Además en nuestra investigación encontramos que tener contacto con paciente con TBMDR incrementó las posibilidades de tener TBMDR (OR= 17,2; IC95% 10,6 – 27,9; p= 0,00), un resultado similar se halló en el estudio de Bravo – Gutiérrez H. et al, con igual diseño de investigación al nuestro, pero con una menor población, donde participaron 164 pacientes con TB del Hospital II Vitarte ESSALUD del Perú, durante el período 2010 – 2016, encontrando que tener contacto con paciente con TBMDR fue un factor de riesgo significativo (OR= 34,9; IC95% 7,2 – 322,4; p= 0,00). (22) Sin embargo, en nuestro estudio presentó una mayor precisión explicada por los diferentes tamaños de muestra empleados para ambos estudios. Las pobres condiciones sociales y económicas de nuestro país, donde el hacinamiento es una constante entre la población de la periferia de las ciudades y de las nuevas viviendas de las ciudades lo que aumenta el contacto con los casos de TBMDR en un mismo hogar incrementando el riesgo de transmisión y conduciendo al desarrollo de la TBMDR.

Así mismo el tratamiento antituberculoso irregular resultó ser un factor de riesgo para desarrollar TBMDR, con significancia estadística, (OR= 8,6; IC95% 7,0 – 10,5; p= 0,00), esta condición también fue reportada por

Fregona G. et al, quienes incluyeron a 1576 pacientes con TB de forma retrospectiva en Espíritu Santo - Brasil, durante el período 2002 – 2012, donde encontró luego de un análisis multivariado, que el tratamiento antituberculoso irregular fue factor de riesgo para TBMDR (OR= 7,7; IC95% 4,2 – 14,0; p= 0,00). (34) Esta similitud de resultados confirma la evidencia previa con respecto al tratamiento antituberculoso irregular, que es probablemente la condición de riesgo más prominente para desarrollar TBMDR. (35,36) Los resultados obtenidos destacan la necesidad de mejorar la atención brindada a pacientes con diagnóstico de TB, garantizar dosis óptima y uso efectivo de los medicamentos, mejorar la calidad de atención y acceso a las pruebas de sensibilidad de los medicamentos. Además, es importante considerar acciones de seguimiento de las intervenciones terapéuticas con un equipo multidisciplinario constituyendo un gran desafío por alcanzar.

Con respecto a la zona de vivienda urbana, implica para nuestro estudio el doble riesgo para contraer la TBMDR (OR= 2,3; IC95% 1,4 – 3,9; p= 0,00). No hemos encontrado estudios que corroboren tales resultados, por el contrario un estudio de Tadesse F, sobre los factores de riesgo de TBMDR en Etiopia en el año 2015, encontró luego del análisis multivariado, que residir en una zona urbana no fue factor de riesgo para TBMDR (OR= 1,6; IC95% 0,5 – 5,0; p= 0,39), (37) estos resultados alarmantes pueden indicar que el

hacinamiento ha ingresado a zonas urbanas, relacionado probablemente a la construcción de espacios de vivienda pequeños y no necesariamente con adecuada ventilación ligados a los programas de construcción nacional de los últimos años.

Finalmente, nuestro estudio halló que la edad se comporta como una condición de protección para TBMDR, por cada año que cumple una persona tendrá menor posibilidad de tener TBMDR. (OR= 0,9; IC95% 0,97 – 0,98; p= 0,00), esta condición también fue reportada por Shrakina A. et. al, sobre Tuberculosis Multidrogosresistente en Bielorrusia entre 2010 – 2011, quienes luego del análisis multivariado encontraron, que la edad mayor de 35 años fue factor protector contra la TBMDR (OR=0,7; IC95% 0,6 –1,0; p= 0,02). (38)

La posible explicación de ambos resultados sugiere que las personas más jóvenes tienen mayor probabilidad de propagación de TBMDR en el País, debido a la alta movilidad de los jóvenes de un lugar a otro, lo que exige que se tomen algunas medidas para mejorar el alcance a las poblaciones en riesgo de TBMDR, a fin de salvaguardar a la población económicamente productiva.

En el presente trabajo se encontró algunas limitaciones, iniciadas por el tipo de estudio, al ser retrospectivo nos llevó a excluir pacientes que no contaban con datos completos. Otra limitación que pudimos encontrar fue que se

escogió los casos entre pacientes nuevos y reincidentes, sin diferenciar TBMDR primaria o secundaria. Finalmente se recopiló sólo al régimen de ESSALUD correspondiente al 20,2% de toda la población peruana, excluyendo otros subsectores de salud. Sin embargo, la información que se ha obtenido mediante este estudio fue de 5 años, ayudando a brindar y formular nuevas investigaciones sobre esta comorbilidad, así como plantear nuevas hipótesis sobre factores de riesgo de TBMDR en pacientes con DM2 y poder realizar intervenciones a nivel preventivo en esta población.

## V. CONCLUSIONES

- La Diabetes Mellitus tipo 2 no es un factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú.
- La frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente fue de 15,5%.
- La frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Tuberculosis No Multidrogorresistente fue de 15,2%.
- La frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 es mayor en pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente en comparación con pacientes Tuberculosis No Multidrogorresistente.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- El esfuerzo integrado y colaborativo entre los programas de control de la TBMDR y la DM2 resaltan la importancia de fortalecer ambos programas incluyendo la necesidad de un enfoque bidireccional de detección y manejo en conjunto con el intento de detener ambas comorbilidades.
- Es fundamental brindar educación sanitaria a los pacientes con TB y a sus familias sobre el control de la infección por TB, medidas necesarias para controlar la transmisión de la TBMDR en el Hogar.
- La principal medida para evitar la farmacorresistencia es implementar un tratamiento estrictamente supervisado de alta calidad en el esquema primario de la TB, con lo cual se consigue el 99% de eficacia terapéutica.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acevedo G, Vega A, Ribón W. Tuberculosis Multidrogorresistente. Rev. Univ. Ind. Santander Salud 2013; 45 (3): 87 - 92.
2. Jave H, Contreras M, Hernández V. Situación de la Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú. Acta Med. Per 2017; 34 (2): 114 -1 2.
3. Palmero D, Novedades en Tuberculosis Multidrogorresistente; RAMR 2016; 3: 203 - 205.
4. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza, Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev. Peru Med Exp. Salud Pública 2017; 34 (2): 299 - 310.
5. Soto M, Chávez A, Análisis de la situación epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú, 2015. Ministerio de Salud – Dirección General de Epidemiología. Feb.2016. p: 13 – 55.
6. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Reporte Regional 2018.
7. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis Report 2019. 20<sup>th</sup> edition.
8. Yagui Moscoso M, Jave H, Curisinche Rojas M, Gutierrez C, Romani F. Agenda Nacional de Investigación en Tuberculosis en Perú, 2011 - 2014. Rev. Panam. Salud Pública, febrero del 2013; 33 (2): 151 - 8.
9. Fisher-Hoch S. Worldwide increase in diabetes: implications for tuberculosis control. Res Rep Trop Med. 2014; 5: 35 – 44.

10. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 7th Edition. Brussels, Belgium; 2015.
11. Lônnoth K, Roglic G, Harries AD, et al. Improving Tuberculosis prevention and care through addressing the global Diabetes Epidemic: from evidence to policy and practice. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 730 - 9.
12. Restrepo B, Schlesinger LS. Impact of diabetes on the natural history of tuberculosis. *Diabetes Res Clin Pract.* Noviembre de 2014; 106 (2): 191 - 9.
13. Carrión-Torres O, Cazorla-Saravia P, Torres Sales JW, Careazo NY, de la Cruz Armijo FE. Características del diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar en pacientes con y sin Diabetes Mellitus tipo 2. *Rev. Per. Med. Exp. Salud Pública*, 5 de diciembre del 2015; 32 (4): 680.
14. Gómez C, Vivancos MJ. Y Moreno S. Tuberculosis Multidrogorresistente: Epidemiología actual, esquemas terapéuticos, nuevos fármacos. *Rev Ep Quimioter.* 2016; 29 (Suppl. 1): 35 - 38.
15. Muñoz M, Caminero J, Batista M, et. al. Diabetes is associated with severe adverse events in Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53 (5): 245 – 250.
16. Hodgson K, Morris J, Brindson T, Govan B, Rush C, Ketheesan N. Mecanismos inmunológicos que contribuyen a la doble carga de la Diabetes y las infecciones bacterianas intracelulares. *Australia, Immunology.* 2015; 144 (2): 171 - 185.
17. Tegegne B, Mengesha M, Teferra A, Awoke M. and Habtewold T. et.al. Association between Diabetes Mellitus and Multi-drug-resistant Tuberculosis: evidence from a systematic review and meta-analysis. *BMC.* 2018; 7: 161.

18. Critchely J, Restrepo B, Ronacher K, et.al. Definición de una agenda de investigación para abordar las epidemias convergentes de Tuberculosis y diabetes Mellitus. Parte 1: Epidemiología y manejo clínico. CHEST 2017; 152 (1): 165 – 173.
19. Liu Q, Li W, Xue M, Chen Y, Du X, Wang C, et al. Diabetes mellitus and the risk of Multidrug-Resistant Tuberculosis: a meta-analysis. Sci. Rep 24 de April de 2017.
20. Ramos J. Huamán P, y Chang J. La Prueba rápida MODS: Una necesidad creciente de descentralización en nuestro país. Perú. Rev. Med. Hered. 2013; 24; 170 – 172
21. Gil F, La Tuberculosis Multidrogorresistente: una barrera para lograr los objetivos de desarrollo sostenible. Salud Pública México. Junio de 2017; 59 (3): 213 – 4
22. Bravo J, Salinas C. Factores de riesgo asociados a Tuberculosis Multidrogorresistente en el Hospital II Vitarte Es Salud, durante el periodo enero 2010. Diciembre 2016, Perú. Rev. Fac. Med. Hum. 2018, 18 (1); 10 - 15.
23. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis, aprobada por RMN 752-2018. MINSA, <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180926111143.pdf>.
24. Dooley K, Tang T, Golub J, et al. Impact of Diabetes Mellitus on treatment outcomes of patients with Active Tuberculosis. Am J, Trop Med. Hyg 2009, 80: 634 - 9.

25. Kang Y, Kim S, Jo K, et.al. Impact of Diabetes on Treatment Outcomes and Long-Term Survival in Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Respiration* 2013, 86: 472 - 478.
26. Hsu A, Lee J, Chiang C, et al. Diabetes is associated with drug resistant Tuberculosis in Easter Taiwan. *Int. J, Tuber Lung Dis* 2013; 17; 354 – 6
27. Salindri A, Kipian M, Kempker R, et al. Diabetes reduces the rate of sputum culture conversion in patients with newly diagnosed Multidrug, Resistant Tuberculosis. *Open forum infects Dis.* 2016 Sept.;3 (3): 1 - 10
28. Declaración de Herlsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica, Hong Kong, septiembre 2011.
29. OMS. Tuberculosis. Estrategia Fin de la TB: objetivos e indicadores [visitado 2020 nov 20]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/strategy/end-tb/es/>.
30. Harries A, Kumar A, Satyanarayana S, et al. Addressing diabetes mellitus as part of the strategy for ending TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg* march de 2016; 110 (3): 173 - 9.
31. Elmi O, Hasan H, Abdullah S, Mat Jeab M, Bin Alwi Z. and Naing N. Multidrug-resistant tuberculosis and risk factors associated with its development: a retrospective study. *J Infect Dev Ctries.* 29 de October de 2015; 9 (10): 1076 – 85.
32. Chuchottaworn C, Thanachartwet V, Sangsayunh P, et al. Risk Factors for Multidrug-Resistant Tuberculosis among Patients with Pulmonary

Tuberculosis at the Central Chest Institute of Thailand. Munderloh UG, editor. PLOS ONE. 7 de October de 2015; 10 (10).

33. Riffat M, Milton A, Hall J, et al. Desarrollo de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos en Bangladesh: un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo. PLOS ONE. 2014; 7.
34. Fregona G, Cosme L, Moreira C, et al. Risk factors associated with Multidrug- Resistant Tuberculosis in Esprit Santo, Brazil. Rev Saú de Publican 2017; 51: 41
35. Günther G, Van Leth F, Alexandru S, et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Europe, 2010–2011. Emerg Infect Dis. marzo de 2015; 21 (3): 409 - 16.
36. Cegielski J. Tuberculosis multidrogorresistente en la era final de la tuberculosis. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 11 de abril de 2018; 35 (1): 110.
37. Tadese F. Risk factors for Multi-Drug Resistant Tuberculosis in Addis Ababa, Etiopia. Universal Journal Pf Public Health, 2015; 3 (2): 65 – 70.
38. Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, et al. Multi-drug Resistant Tuberculosis in Bielorrussia: The magnitude of the problem and the associated risk factors. Bull World Health Organ. 2013; 91: 36 - 45.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



**Título de Proyecto:** Diabetes Mellitus tipo 2 como Factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente en Perú.

#### **Datos Generales: Paciente con Tuberculosis Pulmonar**

Sexo:            Edad:                            Procedencia:                            Ocupación:

#### **Datos del Estudio:**

BK: positivo:                            N° de cruces:                            Negativo:

#### **Cultivo y prueba de sensibilidad:**

TB Sensible:                            TM-MDR:                            TB-XDR:

#### **Tratamiento:**

Nunca Tratado:

Antes Tratado:

- Recaída:
- Abandono:
- Recuperación.
- Fracaso.

Tiempo de inicio de enfermedad:

Tratamiento Actual:

#### **Comorbilidades:**

DM:                            VIH:                            Tratamiento con Corticoide:

Alcoholismo:                            Drogas:

#### **DM tipo 2:**

Cuantos años de diagnóstico antes de TB:

Control de DM tipo2:                            Tratamiento que recibe:

