



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DE HONDURAS



SECRETARÍA DE SALUD

G34:2021

Guía de Abordaje Integral de la Comorbilidad Tuberculosis y Diabetes Mellitus



Tegucigalpa, M.D.C. Honduras, C.A.

Mayo 2021



Gobierno de la
República de Honduras



SECRETARÍA DE SALUD

Guía de Abordaje Integral de la Comorbilidad Tuberculosis y Diabetes Mellitus



AUTORIDADES

Lic. Alba Consuelo Flores

Secretaria de Estado en el Despacho de Salud

Dr. Roberto Enrique Cosenza

Sub Secretario de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dr. Nery Conrado Cerrato

Subsecretaria de Proyectos e Inversiones

Dr. Fredy Antonio Guillén

Sub Secretario de Hospitales

Dr. Roney Alcides Martínez

Director General de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dra. Elvia María Ardón

Directora General de Normalización

Dra. Silvia Yolanda Nazar

Directora General de Vigilancia del Marco Normativo

Dra. Mireya Gertrudis Fuentes

Directora de Desarrollo de Recursos Humanos en Salud

APROBACIÓN

Elvia María Ardón, Directora General de Normalización mediante **RESOLUCIÓN No.18- DGN-21**, de fecha 27 de septiembre del 2021, **Código, DGN G34: 2021**, me permito aprobar el documento **“Guía de Abordaje Integral de la Comorbilidad Tuberculosis y Diabetes Mellitus”**

Equipo Técnico

Dra. Norma Leticia Artilles	Coordinadora de Tuberculosis, Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud
Dra. Guilmeda Ramos	Técnico de Tuberculosis, Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud
Lic. Valeria Anahí Pinoth	Técnico de Tuberculosis, Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud
Lic. Andrea Azucena Mejía	Técnico de TB, Unidad de Vigilancia de la Salud
Lic. Lilian Ivonne Padilla	Oficial Técnico TB Global Communities/CHF
Dra. Marcela Alejandra García	Oficial Técnico TB Global Communities/CHF
Dra. Amy Tovar	Organización Panamericana de la Salud/OMS, Honduras

Asistencia Técnica

Dra. Rosa María Rivas	Técnico, Dirección General de Normalización
Dra. Rosa María Duarte	Técnico, Dirección General de Normalización

Consultora Fondo Mundial

Dra. Lesly E. Padilla Durón

Validación Técnica Primero y Segundo Nivel

Dr. Carlos Alvarado	Neumólogo	Hospital Medical Center
Dr. Elvin Bladimir Mendoza	Internista	CIS Alonzo Suazo
Dra. Helen Durón	Internista	Hospital General San Felipe
Dra. Sandra Rodríguez	Endocrinóloga	Hospital General San Felipe
Dr. Juan José Flores	Internista	Hospital General San Felipe
Dr. Orlando Maldonado	Internista	Instituto Nacional Cardiopulmonar
Dra. Marlen Abigail Cruz	Internista	Hospital Escuela Universitario

Dra. Laura Martínez	Internista	Instituto Hondureño Seguro Social (IHSS)
Dra. Bessy Alvarado	Internista	Instituto Hondureño Seguro Social (IHSS)
Dr. Javier Alberto Girón	Endocrinólogo	Instituto Hondureño Seguro Social (IHSS)

Índice

I. Introducción	1
II. Objeto.....	3
III. Campo de aplicación	3
IV. Términos y definiciones	3
V. Acrónimos, símbolos y términos abreviados.....	5
IV. Documentos relacionados	8
VII. Cuerpo sustantivo	9
A. Tuberculosis (TB).....	9
<i>A.1 Epidemiología</i>	9
<i>A.2 Etiología</i>	10
<i>A.3 Patogenia</i>	10
<i>Flujograma No. 1: Patogenia de la Tuberculosis</i>	10
<i>A.4 Historia Natural de la Enfermedad</i>	11
<i>Flujograma No. 2: Historia natural de la enfermedad</i>	11
<i>A.5 Clasificación de la Tuberculosis</i>	12
<i>A.6 Manifestaciones Clínicas y Diagnostico</i>	13
<i>A.7 Personas Vulnerables de Desarrollar TB</i>	13
<i>A.8 Detección y Diagnostico de la Tuberculosis</i>	14
B. Diabetes Mellitus	16
<i>B.1 Etiología</i>	17
<i>B.2 Manifestaciones clínicas</i>	18

<i>B.3 Factores de Riesgo</i>	19
<i>B.4 Diagnostico</i>	20
<i>Tabla No. 1: Criterios para el Diagnóstico de Diabetes Mellitus</i>	20
C. Impacto de la Comorbilidad Tuberculosis y Diabetes Mellitus el uno con el otro	21
<i>C.1 La Diabetes Mellitus Aumenta la Incidencia y Prevalencia de la Tuberculosis</i>	22
<i>C.2 Presentación Clínica de la Tuberculosis en Personas con Diabetes Mellitus</i>	22
<i>C.3 La Diabetes Mellitus y Respuesta al Tratamiento de la Tuberculosis</i>	23
Tabla No. 2: Efectos adversos más comunes de los medicamentos antiTB de primera línea, su relación con la DM y acciones para neutralizar los mismos.....	24
C. 4. Infección de Tuberculosis Latente (ILT) en Personas con Diabetes	25
<i>Algoritmo No. 1: Tamizaje de Tuberculosis Latente en Contactos Diabéticos</i>	25
D. Evaluación de la Tuberculosis para la Diabetes Mellitus	26
<i>D.1 Investigación Rutinaria de Personas con Tuberculosis para Diabetes Mellitus</i>	26
<i>D.2 Diagnóstico de Diabetes Mellitus en Personas con Tuberculosis</i>	26
Algoritmo No. 2: Tamizaje y diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.....	28
E. Evaluación de Personas con Diabetes Mellitus para la Tuberculosis	28
<i>E.1 Diagnóstico de Tuberculosis en Personas con Diabetes Mellitus</i>	29
Algoritmo No. 3: Diagnóstico del caso presuntivo para TB pulmonar en Personas con Diabetes Mellitus	30
F. Tratamiento de la Tuberculosis y Diabetes Mellitus.....	30
<i>F.1 Tratamiento de la Tuberculosis en Personas con Diabetes Mellitus</i>	30
Tabla No. 3: Medicamentos AntiTB de Primera Línea	31

Tabla No. 4: Esquema de tratamiento acortado combinado para TB Sensible (2RHZE/4RH)	32
Tabla No. 5: Efectos Adversos de los Medicamentos AntiTB de Primera Línea	36
<i>F.2 Tratamiento de las Personas con Diabetes Mellitus en Personas con Tuberculosis</i>	37
Tabla No. 6: Clasificación de los hipoglucemiantes orales	40
Tabla No. 7: Terapia antihiper glucémica en la DM tipo 2, Recomendaciones Generales	42
Algoritmo No. 3: Manejo de la hiperglucemia en la DM tipo 2	46
Tabla No. 8: Efectos adversos y Contraindicaciones de los hipoglicemiantes	47
G. Prevención y Control de la Tuberculosis en Establecimientos de Salud que Atienden Personas con Diabetes	48
<i>G.1 Medidas de control administrativo</i>	48
<i>G.2 Medidas de control ambiental</i>	48
<i>G.3 Medidas de protección respiratoria</i>	49
<i>G.4 Implementación de las medidas de control de infecciones de tuberculosis en Medidas para el control de las infecciones de TB en los establecimientos de salud del primer y segundo nivel de atención</i> (Secretaría de Salud, 2019):.....	49
H. Actividades Conjuntas de la Tuberculosis y Diabetes Mellitus	52
Tabla No. 9: Actividades colaborativas recomendadas	52
<i>A. Establecer mecanismos de colaboración</i>	52
<i>B. Mejorar la detección y el manejo de la tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus</i>	54

<i>C. Mejorar la detección y el tratamiento de la diabetes en pacientes con tuberculosis</i>	56
.....	
VII. Bibliografía	58
IX. Anexos	62
Anexo No. 1: Tabla de alimentos a consumir al día	62
Anexo No. 2: Propiedades de agentes hipoglucemiantes	63
Anexo No. 3: Factores específicos del fármaco y del paciente a tener en cuenta al seleccionar un tratamiento antihiper glucémico en adultos con diabetes tipo 2	65
Anexo No. 4: Eficacia Comparativa de las combinaciones de medicamentos para la reducción de la HbA1c	66
Anexo No. 5: Eficacia comparativa de Peso corporal	67
Anexo No. 6: Efectos adversos, evidencia comparativa de hipoglicemia para las combinaciones de medicamentos	68
Anexo No. 7: Indicadores para Evaluar las Actividades Colaborativas Tuberculosis y Diabetes	69
Fichas Técnicas de los Indicadores Trazadores de las Actividades Colaborativas Tuberculosis/Diabetes	70
Indicadores de Proceso de las Actividades Colaborativas Tuberculosis/Diabetes	70
Indicadores de Resultados de las Actividades Colaborativas Tuberculosis/Diabetes ..	72

Guía de abordaje integral de la comorbilidad Tuberculosis y

Diabetes Mellitus

I. Introducción

La **tuberculosis (TB)** es una enfermedad infectocontagiosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). A nivel mundial continúa siendo un problema de salud pública. En el año 2019, provocó más de 10 millones de personas enfermas y fallecieron 1.2 millones (OMS, 2020). En la región de las Américas se notificaron 235,345 casos nuevos y recaídas de personas con TB, en comparación con el año 2018 aumento en un 2%, así mismo, fallecieron 12,648 personas a causa de esta enfermedad (OPS, 2019). En el año 2019, la tasa de incidencia en Honduras fue de 26.47 por 100,000 habitantes, presentando un descenso del 16% respecto al año 2018, y fallecieron 125 personas (tasa de mortalidad de 1.36 por 100 mil habitantes) (OMS, 2020).

La **diabetes mellitus (DM)** es una enfermedad crónica que sobreviene cuando el páncreas no produce suficiente insulina (hormona que regula la concentración de glucosa en la sangre o glicemia) o cuando el organismo no puede utilizar de manera eficaz la insulina que produce.

El número de personas con DM aumento 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 y la prevalencia mundial en adultos (mayores de 18 años) para este mismo periodo aumento de 4.7% a 8.5% respectivamente, además se ha registrado un incremento del 5% en la mortalidad prematura por DM entre los años 2000 y 2016.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 1.6 millones de muertes por causa directa por DM (antes de los 70 años de edad) en el año 2016; podemos decir que la prevalencia ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y medianos más que en los países de ingresos altos, a causa del aumento de personas con sobrepeso u obesidad y a la inactividad física generalizada. En las Américas se estima que 62 millones de personas viven con esta enfermedad, este número se ha triplicado en la Región desde 1980; del 85 al 90 por ciento de los casos se manifiestan generalmente en adultos (DM tipo 2 [DM tipo 2]), entre el 30 a 40 por ciento de las personas están sin diagnosticar y entre 50 a 70 por ciento de los casos en las Américas son diabéticos no controlados (OMS, 2016). En el año 2016, la prevalencia de la DM en Honduras es de 7.2%, siendo las mujeres más afectadas por la DM 7.9% en comparación con los hombres 6.5%. El 2% de las personas murieron por DM (OMS, 2016).

La **DM** y **TB** tienen un impacto la una con la otra. Según The Union (2014) las personas con DM tienen mayor riesgo de desarrollar TB debido al descontrol glicémico y

la TB puede agravar el control glicémico, en una proporción de 2 a 3 veces y también tienen mayor riesgo de muerte (4 veces mayor durante el tratamiento), en Honduras la prevalencia de las personas con TB y DM es de 13.5%, con un porcentaje de mortalidad de 4.6%. Este porcentaje de mortalidad está por encima de los estándares internacionales permitidos, situación que preocupa a las autoridades de salud, debido a que ambas comorbilidades van en aumento y pueden complicar su seguimiento y control (UGI-UVS/SESAL, 2020).

En este contexto, el Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (PNT) ha considerado la necesidad de elaborar la “Guía de abordaje integral de la comorbilidad Tuberculosis /Diabetes Mellitus”, que tiene como propósito brindar la atención integral en prevención, diagnóstico, tratamiento y control de ambas enfermedades. Esta Guía está dirigida al personal multidisciplinario de los diferentes niveles de atención de salud, personal comunitario, interinstitucional y de Organizaciones No Gubernamentales (ONGs), para mejorar la atención integral de las personas que presentan ambas comorbilidades, facilitar la comprensión, divulgación y aplicación de los principios fundamentales de la lucha contra la TB/DM, fortalecer las políticas de salud y operatividad estratégicas del PNT.

II. Objeto

El objeto de la guía es establecer el abordaje integral de las personas que adolecen TB/DM en promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y control de ambas enfermedades.

III. Campo de aplicación

Establecimientos de salud (ES) del primer y segundo nivel de atención a nivel nacional públicos, no públicos y clínicas especializadas en la atención de TB y DM.

IV. Términos y definiciones

CONE-TBMDR: es un comité nacional multidisciplinario de expertos que recomendará las políticas, estrategias y acciones a seguir en todos los asuntos relacionados con el manejo de los casos de TB drogoresistente.

CORE-TBMDR: es un comité regional de evolución del proceso de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con TB-DR presuntiva o confirmada a seguir en todos los asuntos relacionados con el manejo de casos de TB drogoresistente en amplia comunicación con el CONE-TBMDR.

Diabetes mellitus: enfermedad crónica grave que sobreviene cuando el páncreas no produce suficiente insulina (hormona que regula la concentración de azúcar [glucosa] en la sangre, o glicemia) o cuando el organismo no puede utilizar de manera eficaz la insulina que produce.

Diabetes tipo 1: anteriormente denominada DM insulino dependiente o juvenil, se caracteriza por la ausencia de síntesis de insulina.

Diabetes de tipo 2 (DMT 2): llamada anteriormente DM no insulino dependiente o del adulto, tiene su origen en la incapacidad del cuerpo para utilizar eficazmente la insulina, lo que a menudo es consecuencia del exceso de peso o la inactividad física.

La DMT 2 también se define como un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglicemia crónica con alteraciones de hidratos de carbono, proteínas y metabolismo de la grasa resultante de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina, o ambos. El diagnóstico clínico de la DM se indica a menudo por la presencia de síntomas tales como poliuria, polidipsia, y pérdida de peso sin explicación, y se confirma por la medición de la hiperglicemia anormal.

Diabetes gestacional: corresponde a una hiperglicemia que se detecta por primera vez durante el embarazo.

Infección tuberculosa latente (ITBL): se define como un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa.

Polidipsia: aumento de la sed y de la ingesta de líquidos

Polifagia: aumento de la necesidad de comer

Poliuria: necesidad de orinar con frecuencia

Tuberculosis: es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Los microorganismos generalmente entran en el cuerpo por inhalación y se extienden desde la ubicación inicial en los pulmones a otras partes del cuerpo a través del torrente sanguíneo, el sistema linfático y las vías respiratorias o por extensión directa a otros órganos.

Tuberculosis Drogorresistente (TBDR): es cualquier cepa de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) que es resistente a una o más drogas antiTB.

Tuberculosis Monorresistente (TBMR): es cualquier cepa de *Mycobacterium tuberculosis* que es resistente a una sola droga antiTB de primera línea (H, R, E, Z o SM).

Tuberculosis Polirresistente (TBPR): es cualquier cepa de *M. tuberculosis* que es resistente a dos o más drogas antiTB de primera línea, que pueden ser H o R, pero no ambas.

Resistencia a la Rifampicina (RR): incluye cualquier resistencia a la rifampicina, ya sea monoresistencia, multidrogoresistencia, poliresistencia o extensamente resistente. Puede ser detectada utilizando métodos fenotípicos y genotípicos, con o sin resistencia a otros medicamentos antiTB.

Tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR): se define como la TB resistente a la isoniacida y la rifampicina, con o sin resistencia a otros fármacos de primera línea (etambutol y pirazinamida).

Tuberculosis Pre Extensamente Resistente (TB pre-XDR): es la TB causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que cumplen la definición de TB resistente a la rifampicina y TB multirresistente y (RR-TB/MDR) y que también son resistentes a cualquier fluoroquinolona (OMS, 2021).

Tuberculosis extensamente resistente (TB-XR): es la TB causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que cumplen con la definición de RR /MDR y que también son resistentes a cualquier fluoroquinolona y al menos a un medicamento adicional del Grupo A (levofloxacino, moxifloxacino, bedaquilina y linezolid) (OMS, 2021).

V. Acrónimos, símbolos y términos abreviados

ADA:	Adenosindiaminasa
ADA:	Asociación Americana de Diabetes
AINES:	Antiinflamatorios no Esteroideos
AntiTB:	Antituberculosis
APS:	Atención primaria en salud
ARV:	Antirretroviral
BAAR:	Bacilo Acido Alcohol Resistente
BCG:	Bacilo Calmette-Guérin
Bdq:	Bedaquilina
CP:	Centro Penitenciario
DM:	Diabetes Mellitus
DMG:	Diabetes Mellitus Gestacional
DMT 1:	Diabetes de tipo 1
DMT 2:	Diabetes de tipo 2
DPP-IV:	Dipeptidil Dipeptidasa IV
E:	Etambutol
EASD:	Asociación Europea para Estudio de la Diabetes
EPOC:	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ES:	Establecimiento de Salud
GAA:	Glucosa en ayunas
GLP-1:	Péptido Símil Glucagón 1
G2PP:	Glucosa 2 horas postprandial
H:	Isoniacida
HbA1c:	Hemoglobina glicosilada
HTA:	Hipertensión Arterial
IFG:	Trastorno de la glucosa en ayunas
IGT:	Alteración de la tolerancia a la glucosa

IGRA:	Test de Liberación de Interferón Gamma para el Diagnostico de TB
IHSS:	Instituto Hondureño del Seguro Social
INCP:	Instituto Nacional Cardiopulmonar
ITBL:	Infección de tuberculosis latente
Lfx:	Levofloxacin
Lzd:	Linezolid
Mfx:	Moxifloxacin
OMS:	Organización Mundial de la Salud
ONG:	Organización no gubernamental
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
PDS	Pruebas de Drogosensibilidad
PNT:	Programa Nacional Prevención y Control de Tuberculosis
PPD:	Prueba De Derivado Proteico Purificado
PPL:	Persona Privada de Libertad
Pre-DMT2:	Pre diabetes mellitus tipo 2
PTOG:	Prueba de tolerancia oral a la glucosa
R:	Rifampicina
RAFAs:	Reacciones Adversas a Fármacos
RS:	Regiones Sanitarias
SESAL:	Secretaria Social
SNC:	Sistema Nervioso Central
SOP:	Síndrome de Ovarios Poliquísticos
SR:	Sintomático Respiratorio
SU:	Derivados de la sulfonilurea
TB:	Tuberculosis
TBE:	Tuberculosis Extrapulmonar
TB/DM:	Comorbilidad tuberculosis/diabetes mellitus
TB-DR:	Tuberculosis Drogoresistente

TB-MDR:	Tuberculosis Multidrogorresistente
TBP:	Tuberculosis Pulmonar
TB-TF:	Tuberculosis Todas las Formas
TB-XR:	Tuberculosis Extensamente Resistente
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Adquirida
Z:	Pirazinamida
ZN:	Ziehl Neelsen

IV. Documentos relacionados

- Secretaria de Salud. Manual de Normas para el Control de la Tuberculosis en Honduras, 2012.
- Secretaria de Salud. Manual para la Prevención Y Atención de la Tuberculosis en Honduras, 2018.
- Secretaria de Salud. Plan Estratégico de Respuesta Nacional para la Prevención y Control de la Tuberculosis en Honduras 2016-2020 (PENTB 2016-2020)
- Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica para el Manejo Ambulatorio (Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus Tipo 2 en Honduras, 2015
- Secretaria de Salud. Guía para Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Honduras, 2015
- Secretaría de Salud. Guía de Supervisión Capacitante en el Primer Nivel de Atención.
- Secretaria de Salud. Modelo Nacional de Salud, Honduras, 2013.
- Secretaria de Salud. Guía para Emitir Documentos Normativos. Honduras, 2015.
- Organización Mundial de la Salud. Collaborative Framework For Care and Control Of Tuberculosis and Diabetes, 2011
- Secretaría de Salud. Norma Nacional De Vigilancia de la Salud. Honduras, 2014.

VII. Cuerpo sustantivo

A. Tuberculosis (TB)

A.1 Epidemiología

La TB continúa siendo un problema de salud pública a pesar de los grandes avances realizados en los últimos años. En el año 2019, 10 millones de personas enfermaron de TB a nivel mundial y se estimó que 1.4 millones de muertes a causa de esta infección, de estos 208,000 fueron personas infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH). La TB drogoresistente (TBMDR/RR) ha incrementado un 10% en comparación con el año 2018, se detectaron y notificaron a nivel mundial 206,030 personas (OPS, 2019). En los países de Las Américas para ese mismo periodo, se estimaron 289,000 casos de TB y se estima que murieron 22,900, de las cuales 5,900 personas fallecieron a causa del VIH (OPS, 2020). En el año 2019, la tasa de incidencia de TB en Honduras fue de 26.47 por 100,000 habitantes, presentando un descenso del 16% respecto al año 2018, y fallecieron 125 personas con TB (tasa de mortalidad de 1.36 por 100 mil habitantes).

Según la OMS (2016), el número de personas con DM aumento de 108 millones en el año 1980 a 422 millones de personas en el año 2014, la prevalencia mundial de la DM en personas mayores de 18 años ha aumentado de 4.7% en 1980 a 8.5% en el 2014, así mismo la prevalencia de la DM ha incrementado con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y medianos a causa del aumento de personas con sobrepeso u obesidad e inactividad física generalizada. En el periodo 2000 y 2016 se registró un incremento del 5% en la mortalidad prematura por DM y se estima que la DM es la causa directa de 1.6 millones de muertes y 2.2 millones de muertes atribuibles a hiperglicemia (más de la mitad de las muertes es antes de los 70 años). La prevalencia de la DM en Honduras es de 7.2%, siendo las mujeres más afectadas por la DM 7.9% en comparación con los hombres 6.5%. El 2% de las personas a nivel nacional murieron por DM.

A.2 Etiología

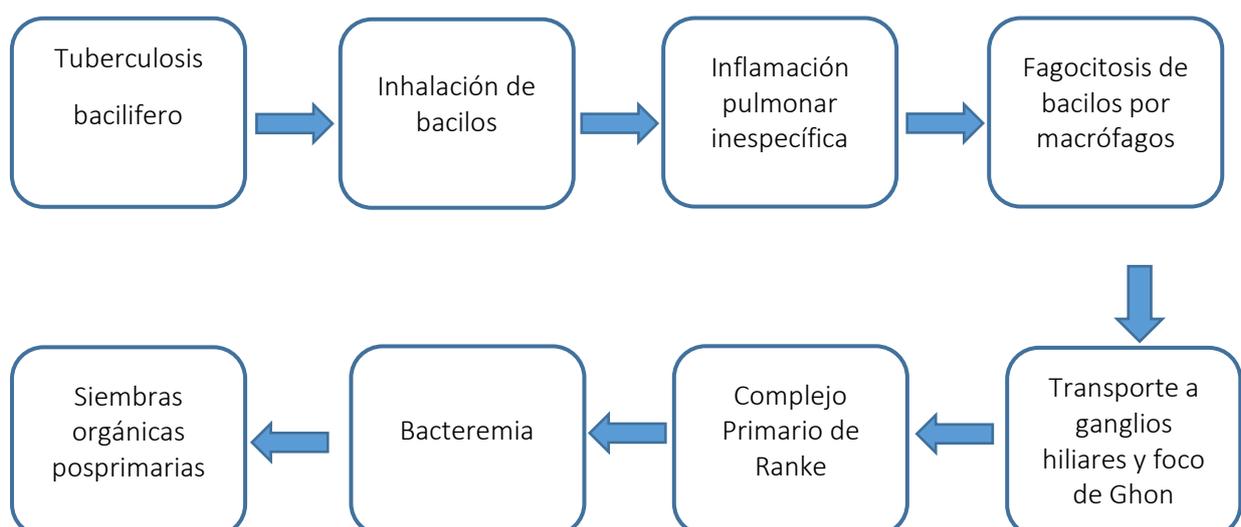
La TB es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Los microorganismos generalmente entran en el cuerpo por inhalación y se extienden desde la ubicación inicial en los pulmones a otras partes del cuerpo a través del torrente sanguíneo, el sistema linfático y las vías respiratorias o por extensión directa a otros órganos (Secretaría de Salud, 2012) (Secretaría de Salud, 2018).

A.3 Patogenia

Los bacilos acidorresistentes que alcanzan los alvéolos son ingeridos por macrófagos. Si los bacilos no son contenidos, se multiplican, lisan a los macrófagos y se extienden hasta los ganglios linfáticos regionales, a partir de los cuales se diseminan a todo el cuerpo. Entre dos y cuatro semanas después de la infección, la hipersensibilidad tardía destruye a los macrófagos inactivos que contienen bacilos en vías de multiplicación y una respuesta activadora de macrófagos activa a las células que pueden aniquilar a los bacilos acidorresistentes. Esta reacción de hipersensibilidad tardía constituye la base para la prueba cutánea de la tuberculina.

Se forma un granuloma en el sitio de la lesión primaria y los puntos de diseminación. Estas lesiones cicatrizan por fibrosis o bien siguen avanzando. No obstante, su “cicatrización”, los bacilos viables permanecen latentes dentro de los macrófagos o en el material necrótico durante varios años. La inmunidad celular confiere protección parcial contra la TB. Las citocinas secretadas por los macrófagos alveolares contribuyen a las manifestaciones de la enfermedad, la formación de granulomas y la aniquilación de las micobacterias (Kasper, Hauser, Longo, Jameson, & Loscalzo, 2010).

Flujograma No. 1: Patogenia de la Tuberculosis



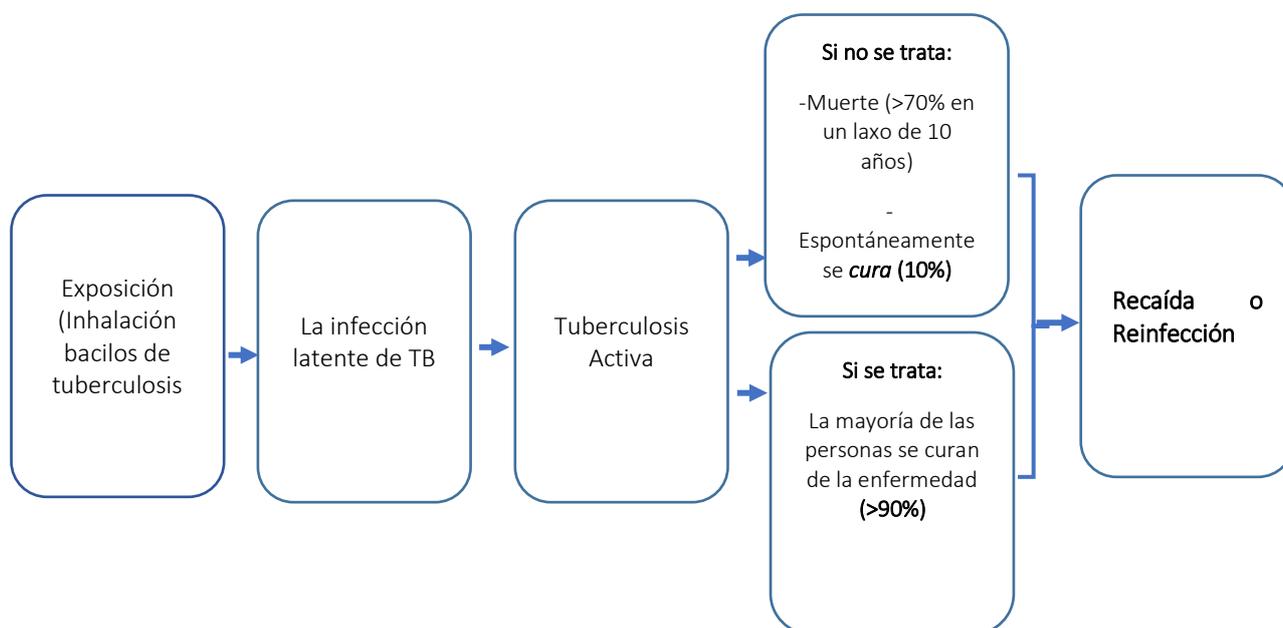
A.4 Historia Natural de la Enfermedad

La persona inhala núcleos de gotitas y/o aerosoles (partículas de <5 micras que contiene *M. tuberculosis*) que se distribuyen en el aire por personas infectadas al momento de toser, estornudar, hablar, etc. Estos núcleos y/o aerosoles quedan suspendidos en el aire hasta por ocho horas, especialmente en habitaciones oscuras, mal ventiladas (con escasos recambios de aire), que evaden las defensas bronquiales y penetran hasta los alveolos terminales de los pulmones.

La exposición conduce a dos resultados: eliminación del bacilo por el sistema inmune o a la persistencia del microorganismo. Si los microorganismos no se eliminan, pueden persistir en un estado inactivo o de reposo conocida como infección de TB latente (ITBL) que es diagnosticada o detectada por Test de Liberación de Interferón Gamma para el Diagnostico de TB (IGRA) y por prueba de derivado proteico purificado (PPD).

Las personas que se infectan o que tienen la ITBL, la mayoría nunca se enferman con TB activa a menos que su inmunidad se vea comprometida; el 10% de las personas que se infectan desarrollan la enfermedad activa (sobre todo en los meses inmediatamente después de la infección), sin embargo, el riesgo se mantiene durante toda la vida (The Union, 2019).

Flujograma No. 2: Historia natural de la enfermedad



A.5 Clasificación de la Tuberculosis

Desde el punto de vista clínico y de salud pública, la TB tiene dos etapas:

- **La infección de tuberculosis latente (ITBL):** es un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa. Es decir que la persona no presenta síntomas o es asintomática y no transmite la enfermedad a otros (OMS, 2015) (CDC, 2020).
- **Enfermedad activa:** hay dos tipos de enfermedad de TB activa; la TB pulmonar ([TBP] afecta el parénquima pulmonar) y la TB extrapulmonar ([TBE] afecta cualquier órgano distinto al parénquima pulmonar)

Desde el punto anatómico la TB se clasifica en:

La Tuberculosis Pulmonar (TBP): es la forma más frecuente de la enfermedad por TB y se da en más del 85% de los casos. La TBP se puede dividir en dos tipos según su método diagnóstico:

- a) **TB confirmada bacteriológicamente:** la *M. tuberculosis* se encuentra en un número suficiente para ser detectado en el esputo a través baciloscopía, cultivo y Xpert-MTB/RIF, estas personas son altamente infecciosos y/o contagiosos.
- b) **TB sin confirmación bacteriológica (clínicamente diagnosticados):** la *M. tuberculosis* no pueden ser detectado en esputo u otras muestras, sin embargo, la persona tiene síntomas persistentes y/o sugestivos de la enfermedad, es decir que esta persona no cumple con criterios bacteriológicos, pero tiene criterios clínicos epidemiológicos, radiológicos o histológicos y se decide dar tratamiento completo de medicamentos antituberculosos (AntiTB). Estas personas son menos infecciosas y/o contagiosas y la gravedad de ellas es generalmente menor.

La tuberculosis Extrapulmonar (TBE): es toda TB que se encuentra fuera del parénquima pulmonar y afecta a otros órganos como pleura, ganglios linfáticos, huesos, tracto urogenital, sistema nervioso central (SNC), intestinal, etc., siendo las formas más graves la forma diseminada o miliar y la meningitis tuberculosa. La TBE no son infecciosas y/o contagiosas a menos que tenga simultáneamente TBP, si la persona tiene los dos tipos debe clasificarse como TBP. Se debe sospechar de TBE en toda persona inmunosopresa como las personas con VIH (PVIH), personas en tratamiento con esteroides o inmunomoduladores que presentan signos y síntomas tales como:

- Síntomas sistémicos: fiebre no explicada por otras causas, pérdida de apetito, pérdida de peso, sudoración nocturna.
- Síntomas relativos al órgano o sistema afectado

A.6 Manifestaciones Clínicas y Diagnostico

Se debe investigar TB pulmonar (TBP) en una persona con los signos y síntomas siguientes:

- Tos con expectoración de más de 15 días de duración (SR)
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Sudoración en la noche
- Pérdida de apetito
- Hallazgos radiológicos compatibles con TB (Infiltrados en ápex pulmonares, cavernas)
- En personas que pertenecen a grupos vulnerables y presenta cualquiera de los siguientes síntomas: tos de cualquier duración, pérdida de peso, fiebre o sudoración
- Cualquier otro síntoma respiratorio como disnea, dolor pleurítico, acompañado de fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso.

A.7 Personas Vulnerables de Desarrollar TB

Son todas aquellas personas que tienen mayor riesgo de infectarse y/o desarrollar TB, viven o trabajan en ambientes con alta carga de TB y/o las personas con inmunodeficiencias de diferentes causas (VIH, tratamiento inmunosupresor, DM, insuficiencia renal, tabaquismo). Se ha determinado los siguientes grupos de mayor vulnerabilidad:

- **Diabetes Mellitus**
- Personas privadas de libertad (PPL), o con antecedente de haberlo sido, personal laborante y visitantes en centro penitenciario (CP)
- Personas con VIH
- Personas alcohólicas
- Personas migrantes
- Personal de Maquilas

- Personas Drogodependientes
- Personal de salud
- Personas con tabaquismo
- Indigentes
- Personas ancianas o personas viviendo en asilos u orfanatos
- Niños y niñas particularmente los menores de cinco años.
- Otras comorbilidades: EPOC, enfermedades reumatológicas y neoplásicas, que por su naturaleza o por el tratamiento, producen inmunosupresión.
- Contactos de personas TB, especialmente los que son baciloscopia positiva.

A.8 Detección y Diagnostico de la Tuberculosis

Para detección de una persona con TB es necesario definir que es un **caso presuntivo de TB**: es una persona que presenta síntomas y signos sugestivos de TB ya descritos.

A.8.1 Pruebas Diagnosticas

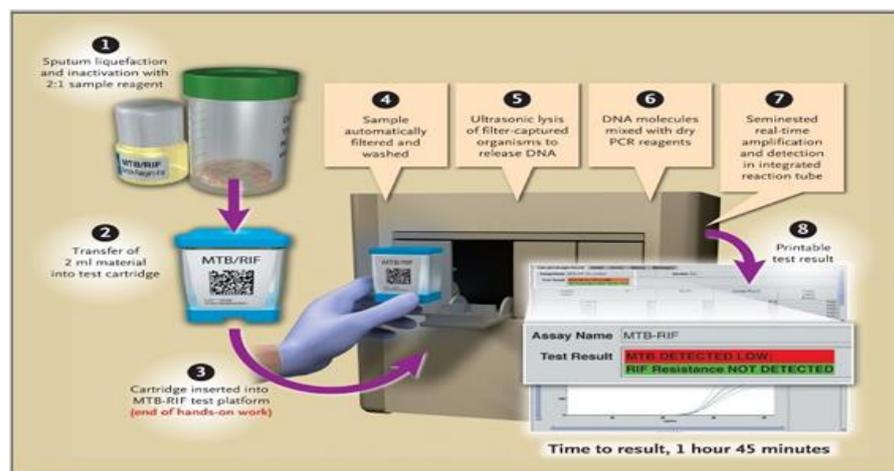
Los métodos diagnósticos disponibles en el país son:

A.8.1.1 Métodos Bacteriológicos

- **Bacilospia:** es la más utilizada para el diagnóstico de TB en el país. Es un examen microscópico de frotis de muestras de esputo, tejido o líquidos corporales, que consiste en la observación de bacilos teñidos por coloración Ziehl Neelsen (ZN). Un resultado de frotis positivo es suficiente para registrar la persona con la enfermedad y debe iniciar tratamiento. La baciloscopia tiene una sensibilidad en lesiones cavitarias de 80 a 90%, en infiltrados 50 a 80% y en nódulos es menor del 50%, y tiene una especificidad elevada, pero menor del 100%.
- **Cultivo:** es el método que da con certeza el diagnóstico y seguimiento verifica la cura de la TB (es el gold estándar). El cultivo por MTB permite detectar los bacilos viables presentes en escasa cantidad en una muestra y reduce tiempos. El cultivo es más sensible que la baciloscopia en un 80%, pero los resultados requieren varias semanas y su especificidad del 90%.

- **Xpert MTB/RIF:** prueba molecular de amplificación del ácido nucleico del genoma del *M. tuberculosis*, totalmente automatizada en la cual se emplea un cartucho que permite diagnosticar la TB y al mismo tiempo la resistencia a la rifampicina. Este método purifica, concentra, amplifica (mediante Reacción en Cadena de Polimerasa [PCR], en tiempo real); los resultados se obtienen en menos de 2 horas, en muestras de esputo y otras. La especificidad global del 88%, en muestras pulmonares de adultos con baciloscopía positivas es de 98% y baciloscopía negativas es del 71%, y la especificidad es 99%. La sensibilidad de este método para resistencia a rifampicina (R) es 95% y especificidad 98%.

Figura No.1: Gene Xpert/MTB-RIF



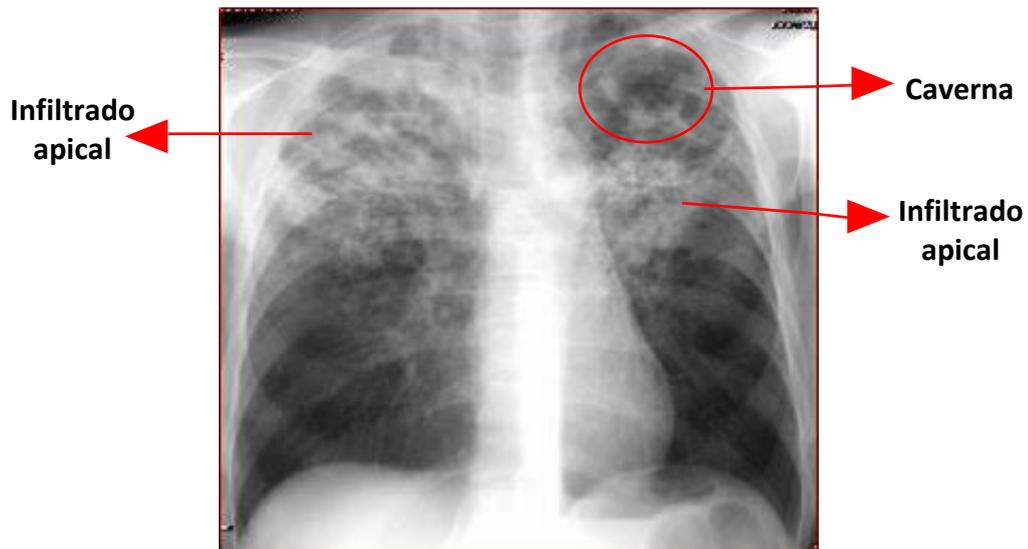
Fuente: Congreso de Tuberculosis, La Unión, Honduras-2018

A.8.1.2 Otros Métodos

Radiografía de Tórax: herramienta complementaria útil para el diagnóstico de la TB clínica. Es sensible pero poco específica. Se debe realizar a toda persona con sospecha de TB, a quienes la baciloscopía o el resultado de Xpert MTB/RIF son negativos, deben ser revisados por el médico para tomar una decisión sobre el tratamiento de la TB clínica o no.

Si en la radiografía de tórax presenta el siguiente patrón radiológico (participación del lóbulo superior, cavitación, fibrosis bilateral) es indicativo de TB.

Figura No.2: Tuberculosis pulmonar muy avanzada



Infiltrados con cavitaciones y retracción de ambos lóbulos superiores

Fuente: Victorino Farga, José Antonio Caminero, Libro de Tuberculosis 3ra Edición, La Unión

Proteína Purificada Derivada (PPD): es una solución de antígenos de micobacteria que se aplica de forma intradérmica y que produce una reacción cutánea (induración) en personas que han sido infectadas por micobacterias o que han sido vacunados con Bacilo Calmette-Guérin (BCG). Una PPD positiva define como una persona **infectado por TB**. La PPD es una ayuda diagnóstica sobre todo en casos pediátricos.

Test de Liberación de Interferón Gamma (IGRA): es también utilizado en la detección de TB latente, ofrece la misma información que la PPD, sin embargo, no tiene los falsos positivos y negativos que exhibe la PPD, siendo más sensible y específica que esta.

ADA: Es un parámetro en el diagnóstico de TBE: pleural, peritoneal y del sistema nervioso central (SNC)

Biopsia: es un procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio por medico patólogo (Farga Cuesta & Caminero, 2011).

B. Diabetes Mellitus

El número de personas con DM aumento 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 y la prevalencia mundial en adultos (mayores de 18 años) para este mismo periodo

aumento de 4.7% a 8.5% respectivamente, además se ha registrado un incremento del 5% en la mortalidad prematura por DM entre los años 2000 y 2016.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 1.6 millones de muertes por causa directa por DM (antes de los 70 años de edad) en el año 2016; podemos decir que la prevalencia de la DM ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos, a causa del aumento de personas con sobrepeso u obesidad y a la inactividad física generalizada.

En las Américas se estima que 62 millones de personas viven con DM, este número se ha triplicado en la Región desde 1980; del 85% al 90% de los casos se manifiestan generalmente en adultos (DM tipo 2), 30 a 40% de personas con DM están sin diagnosticar y entre 50% a 70% de los casos en las Américas son diabéticos no controlados.

La prevalencia de la DM en Honduras es de 7.2%, siendo las mujeres más afectadas por la DM 7.9% en comparación con los hombres 6.5%. El 2% de las personas murieron por DM.

B.1 Etiología

La glucosa es vital para la salud, es una fuente importante de energía para las células que forman los músculos y los tejidos. Es el combustible principal para el cerebro, proviene de los alimentos; esta se absorbe por el torrente sanguíneo e ingresa a las células con la ayuda de la insulina (que es una hormona producida por el páncreas), se almacena en el hígado y fabrica glucosa.

DM es una condición para toda la vida, generalmente irreversible que se produce cuando la cantidad de glucosa en la sangre es demasiado alto debido que el páncreas no produce suficiente insulina o esta no funciona adecuadamente y como consecuencia el contenido aumenta en el torrente sanguíneo.

La DM comprende un grupo de trastornos metabólicos que comparten el fenotipo común de la hiperglicemia. En la actualidad se clasifica a la DM por el proceso patógeno que desencadena la hiperglicemia que genera graves problemas de salud, hay dos tipos principales de DM:

- ***Diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1):*** enfermedad autoinmune en la que se destruyen las células productoras de insulina del páncreas (células beta), lo que significa que no se produce la insulina. Esta condición normalmente se desarrolla

rápidamente y es fatal sin tratamiento con insulina. En su mayoría se presenta durante la infancia o adolescencia, pero puede desarrollarse a cualquier edad. Se caracteriza por la deficiencia de insulina y una tendencia a sufrir cetosis.

- **Diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2):** las células del cuerpo se vuelven resistentes a la acción de la insulina y el páncreas no puede producir la cantidad suficiente de insulina para superar tal resistencia, la glucosa se acumula en el torrente sanguíneo. En otras palabras, podemos decir que es una condición en la que el cuerpo no produce suficiente insulina o se vuelve resistente a los efectos de la insulina, lo que resulta en un aumento de la glucosa en la sangre. El desarrollo de la DM tipo 2 no suele ser tan rápida como con DM tipo 1 y la mayoría de las personas pueden ser controlados sin insulina al menos en la fase inicial de su enfermedad.

Otras formas de diabetes mellitus

- **Diabetes Mellitus Gestacional (DMG):** dentro de las otras formas de DM la más común es la DM gestacional. Es la DM que se presenta en algunas mujeres durante el embarazo (segundo y tercer trimestre); debido a que la placenta produce hormonas para apoyar el embarazo, estas hormonas hacen que las células del cuerpo se vuelvan más resistentes a la insulina. Este tipo de DM desaparece después de nacer el bebe. Se puede controlar de la misma forma que los otros tipos de DM. Se debe tener un buen control prenatal para detectar DM gestacional durante el embarazo debido al alto riesgo para madre y el feto.
- **Pre Diabetes Mellitus (Pre-DM):** conocido también "**hiperglucemia intermedia**" es un término usado para describir a las personas que tienen niveles de glucosa en sangre que se consideran estar por encima de lo normal, pero por debajo del umbral para el diagnóstico de DM. Estas personas están en mayor riesgo de desarrollar DM. Otros nombres para esta condición incluyen "Trastorno de la glucosa en ayunas (IFG)" y "Alteración de la tolerancia a la glucosa (IGT)".

B.2 Manifestaciones clínicas

Los síntomas principales frecuentes o síntomas clásicos de la DM son:

- **Poliuria**
- **Polidipsia**

- **Pérdida de peso** y/o pérdida de peso inesperada (antes de saber que tenía DM)

Otros síntomas y/o signos:

- Polifagia
- Debilidad
- Cansancio y fatiga
- Visión borrosa
- Infecciones frecuentes (urinarias, piel, etc.)
- Mala cicatrización
- Piel seca
- Cambios emocionales (irritables, enojados, tristes, etc.)

B.3 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo se pueden clasificar en dos categorías:

Factores de riesgo no modificables (no podemos cambiar):

- Edad (>30 años)
- Haber presentado alteraciones de hiperglicemia con anterioridad, por ejemplo:
 - Como consecuencia de un accidente o de una enfermedad, durante unos días.
 - DMG
 - Dar a luz un bebé de más de 4 kilos de peso (más de 9 libras), o menos de cinco libras, preeclampsia, etc.
- Antecedentes familiares de DM
- Pertenecer a una raza que tiene mayor predisposición (latinoamericanos, americanos de origen africano, indios americanos y pobladores de las Islas del Pacífico)
- Tener trastorno de intolerancia a la glucosa o prediabetes.
- Antecedentes de Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP)

Los principales factores de riesgo modificables incluyen los siguientes (factores de riesgo si podemos cambiar):

- Obesidad
- Vida sedentaria
- Tabaquismo

- Hipertensión arterial
- Alteraciones del colesterol (aumento de colesterol LDL o colesterol malo y disminución del colesterol HDL o colesterol bueno)
- Alimentación inadecuada
- Ambiente (entornos que aumenta los niveles stress, ansiedad y depresión)

B.4 Diagnostico

Para el diagnóstico de la DM se puede utilizar cualquiera de los siguientes criterios:

- Síntomas de DM más una glicemia casual (a cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida) medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/l).
- Glicemia de ayuno (período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas) medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dL (7 mmol/l).
- Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
- Una Hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor o igual a 6.5%, empleando una metodología estandarizada y trazable al estándar NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

Criterios para el diagnóstico de DM o trastornos de la regulación de la glucosa. Con la excepción de los valores para A1c, todos representan puntos de corte para plasma o suero venoso.

Tabla No. 1: Criterios para el Diagnóstico de Diabetes Mellitus

	Normal	Prediabetes		Diabetes Mellitus
		Glicemia de ayuno alterada (GAA)	Intolerancia a la glucosa (IGA)	
Glicemia en ayuna	<100 mg/dL	100 - 125 mg/dL	No aplica	≥ 126 mg/dL
Glicemia 2 horas poscarga	<140 mg/dL	No aplica	140 -199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Hemoglobina glicosilada HbA1c	<5.7 %	5.7 - 6.4%		≥ 6.5%

Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Manejo Ambulatorio (promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus tipo 2, Honduras-2015 /Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia, Asociación Latinoamericana de Diabetes-2019.

Personas con Pre-Diabetes Mellitus (pre-DM)

Existe evidencia que las personas con pre-DM tienen un importante riesgo predictor de padecer de DM y de complicaciones por DM como las enfermedades cardiovasculares. En este contexto se han realizado estudios (pocos) que consideran que si HbA1c y la glucosa en sangre en este rango de “pre-DM” se asocia con la enfermedad de TB activa. La evidencia limitada indica un posible riesgo moderadamente superior. Las personas identificadas con glucosa en ayunas (GAA) o HbA1c en el intervalo pre-DM se debe volver a realizar la prueba al finalizar el tratamiento de la TB y se les da información sobre el potencial riesgo futuro de DM y su prevención.

Problemas de salud como consecuencia de la diabetes mellitus

Las guías ALAD (2019) detallan que la DM sin tratamiento o mal controlada, pueden conducir a una serie de complicaciones de salud graves, que se categorizan como:

- ***Enfermedades Microvasculares:*** provoca un daño a los vasos sanguíneos pequeños que afectan particularmente a los riñones (nefropatía), ojos (retinopatía) y sistema nervioso periférico (neuropatía).
- ***Enfermedades Macrovasculares:*** provoca un daño a los vasos sanguíneos más grandes, causando enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y enfermedad vascular periférica.

Hay un riesgo considerable de muerte por enfermedades infecciosas como bacterianas, fúngicas y virales, a nivel mundial en las personas con DM y también pueden tener un gran impacto en la calidad de la vida y la productividad económica (Koh & Peacock , 2012).

C. Impacto de la Comorbilidad Tuberculosis y Diabetes Mellitus el uno con el otro

C.1 La Diabetes Mellitus Aumenta la Incidencia y Prevalencia de la Tuberculosis

The Union (2014) afirma que la asociación entre TB/DM comenzó a recibir atención y ser descrita a mitad del siglo XX, aun continua sin comprenderse totalmente. Las personas con DM tienen mayor riesgo de desarrollar TB, en una proporción de 2 a 3 veces y también un mayor riesgo de muerte (4 veces mayor durante el tratamiento). Además, la asociación TB/DM puede ser aún más fuerte en presencia de otros factores de riesgo, tales como la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) o por el consumo de cigarrillos. El aumento del riesgo se produce tanto en la DM tipo 1 como en DM tipo 2; sin embargo, las personas con TB/DM suelen ser mayores de 10 a 20 años más que los no diabéticos, lo cual está relacionada con la fuerte asociación de la DM tipo 2 y la edad. El control glicémico deficiente o inadecuado a largo plazo parece desempeñar un papel clave en el aumento del riesgo de TB y mala respuesta al tratamiento. Así mismo, TB puede provocar hiperglicemia y puede resultar en DM manifiesta en personas susceptibles, que pueden ser difíciles de controlar en la presencia de la enfermedad activa.

El mayor riesgo de TB se ha descrito principalmente en personas con enfermedad pulmonar confirmadas bacteriológicamente (baciloscopia, cultivo y Xpert/MTB/RIF), hay poca evidencia publicada hasta la fecha sobre la asociación de riesgo con TBE; pero si hay suficiente evidencia que la DM es un factor de riesgo importante para el desarrollo de TB resistente a fármacos antiTB de primera línea como la TB-MDR.

C.2 Presentación Clínica de la Tuberculosis en Personas con Diabetes Mellitus

El cuadro clínico de una persona con TB/DM, tiende a ser más severo por factores de inmunosupresión, diferente farmacocinética de los medicamentos para TB y DM, así como enfermedades que afectan el estado general como la Hipertensión Arterial (HTA) y la obesidad.

Existe un incremento en el riesgo de TB activa en personas con DM, que puede presentarse de manera atípica con síntomas y signos alterados. La TB en las personas con DM puede progresar rápidamente con sintomatología respiratoria y síntomas sistémicos, tiene mayor positividad el cultivo y la baciloscopia. La gravedad en la presentación parece estar relacionada con el grado de hiperglicemia no controlada (Ugarte-Gil & Moore, 2014).

Los efectos de la DM en la radiografía de tórax de personas con TB son inconsistentes, no obstante Sosman & Steidl (1927) describieron por primera vez que existía un patrón especial que consistía en una cavidad en forma de cuña y que las lesiones se extendían desde el hilio hacia la periferia, sobre todo en las bases de ambos pulmones en el

29% de estas personas, en comparación con el 4.5% de las personas sin DM; además otros estudios han descrito lesiones más extensas y de múltiples localizaciones, mayor número de cavidades y lesiones en los lóbulos inferiores y otros estudios han reportado lesiones tanto en lóbulos superiores como inferiores presentando casos mixtos con fibrosis diferentes que en personas sin DM. Las personas TB/DM, según los estudios presentan frecuentemente lesiones en el campo inferior, aumento de la consolidación y cavidades; muchas veces imitando el patrón de TB radiológico visto en personas con VIH (Weaver, 1974).

C.3 La Diabetes Mellitus y Respuesta al Tratamiento de la Tuberculosis

La DM tiene varios efectos adversos sobre el tratamiento de la TB tales como:

Conversión bacteriológica del esputo:

La DM prolonga la positividad de la baciloscopía y del cultivo de 2 a 3 meses después de iniciado el tratamiento, sobre todo en personas que tienen pobre control glicémico, pudiendo extenderse la conversión del esputo hasta el 5to. o 6to mes, lo que implica un mayor tiempo de transmisión en la comunidad (Horne, y otros, 2010); entre las causas pueden ser tanto para personas TB/DM o personas sin DM:

- Enfermedad en sí con cierto grado de inmunosupresión
- Mala adherencia al tratamiento
- Mala absorción de fármacos, por ejemplo, debido a los vómitos
- Dosis de medicamentos antiTB por debajo del rango recomendado especialmente si las personas tienen sobrepeso o incluso obesidad
- Resolución lenta de la enfermedad, por múltiples cavitaciones e importante carga bacilar al momento del diagnóstico.
- Resistencia inicial a los fármacos por lo que no responde a medicamentos antiTB de primera línea.

Otras razones no relacionadas con la DM son la mala calidad de los medicamentos antiTB y la presencia de bacterias no viables que aún permanecen visibles por microscopía.

Las reacciones adversas a medicamentos:

Las personas con TB generalmente completan su tratamiento sin efectos adversos significativos; pero algunas personas si los experimentan y deben ser identificados tempranamente durante evaluación clínica o al estar recibiendo su tratamiento estrictamente supervisado. El personal de salud debe enseñar a reconocer los signos y

síntomas que puede provocar el tratamiento antiTB y de DM. La DM está asociada con hepatitis, enfermedad renal (insuficiencia renal) y a problemas gastrointestinales que se exacerban con la administración de fármacos para ambas enfermedades.

Los medicamentos antiTB de primera línea en personas diabéticas o tomando medicamentos para DM tienen muchos efectos adversos:

Tabla No. 2: Efectos adversos más comunes de los medicamentos antiTB de primera línea, su relación con la DM y acciones para neutralizar los mismos

Fármaco	Efecto Adverso	Consideraciones de DM	Acciones neutralizante
Isoniacida	• Neuropatía periférica	Puede ser agravado por DM	• Piridoxina 50 mg cada día
	• Hepatitis		• Detener temporalmente los medicamentos antiTB hasta que se normalice las pruebas hepáticas • Identificar que fármaco produce la hepatitis
Rifampicina	• Molestias gastrointestinales	Puede ser agravada por la metformina	• Tratamiento sintomático
	• Orina roja		• Informar al paciente que el medicamento provoca esta coloración
	• Hepatitis		• Detener temporalmente los medicamentos antiTB hasta que se normalice las pruebas hepáticas • Identificar que fármaco produce la hepatitis
Pirazinamida	• Artralgia	Artralgia y la toxicidad hepática pueden ser más comunes en DM	• AINES
	• Hepatitis		• Detener temporalmente los medicamentos antiTB hasta que se normalice las pruebas hepáticas • Identificar que fármaco produce la hepatitis
Etambutol	• Neuritis retrobulbar	Puede agravarse por la retinopatía diabética	• Omitir el etambutol

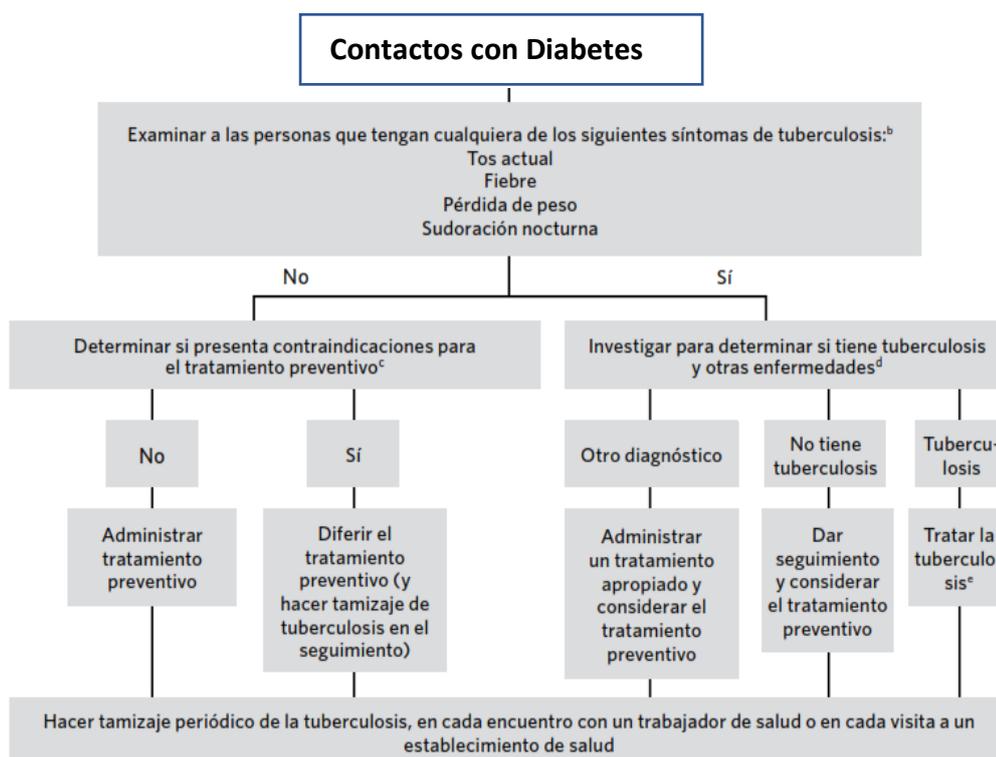
Fuente: Tratamiento de la Diabetes Mellitus-Tuberculosis, Una guía para la práctica esencial, Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (The Unión), París, Francia, Primera edición, 2019

C. 4. Infección de Tuberculosis Latente (ILT) en Personas con Diabetes

Es un estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* sin indicios de manifestaciones clínicas de TB activa. Las directrices de la OMS sobre la ILTB tienen en cuenta la probabilidad de progresión a TB activa a un grupo en riesgo específico, las características epidemiológicas y la carga de la TB, la disponibilidad de recursos y la probabilidad de un gran impacto en la salud pública. En Honduras, la prevalencia de comorbilidad de TB/DM es alta, es el primer grupo de riesgo con TB seguido de los PPL y VIH; por lo que a toda persona que ha tenido contacto reciente con una persona con TB bacilífero debe ser considerado candidato para investigar TB latente (PPD o IGRA) y evaluar los beneficios vs riesgos de la terapia preventiva con isoniacida, de manera similar a como se recomienda en los pacientes VIH y los niños.

Se recomienda profilaxis con isoniacida 5mg/kg/diario (dosis máxima 300 mg) durante seis meses para el tratamiento de la ITLB en contactos con DM una vez que se haya descartado la enfermedad activa.

Algoritmo No. 1: Tamizaje de Tuberculosis Latente en Contactos Diabéticos



Fuente: Algoritmo adaptado de las Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático de la Infección latente por tuberculosis, Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud-2018

D. Evaluación de la Tuberculosis para la Diabetes Mellitus

La detección rutinaria y oportuna de personas adultas con enfermedad activa de TB para DM debe llevarse a cabo en los diferentes niveles de las Regiones Sanitarias (RS) del país. El enfoque para la indagación y/o interrogatorio debe ser estandarizado y preferentemente en el momento del diagnóstico y registro del caso de TB. El primer paso debe darse al momento de la evaluación preguntando a la persona con TB si ya tiene DM y en aquellas que no tienen DM, se debe realizar una glicemia o un examen de HbA1c (es más fácil, puede hacerse en el mismo día) y la persona conocida por DM también debe realizarse una sola prueba de HbA1c para evaluar el control glicémico.

D.1 Investigación Rutinaria de Personas con Tuberculosis para Diabetes Mellitus

El PNT ha adoptado las directrices de la OMS/OPS en la prevención y control de la TB, por tal razón es necesario implementarlas para todas las personas con TB puedan ser examinados para DM permitiendo nuevos diagnósticos de DM hasta ahora no diagnosticados, a fin de que conozcan su enfermedad y puedan ser referidos para la atención adecuada de la DM y controles glicémicos periódicos.

D.2 Diagnóstico de Diabetes Mellitus en Personas con Tuberculosis

En el momento que se diagnostica y se registra un caso de TB se debe realizar de inicio las siguientes preguntas:

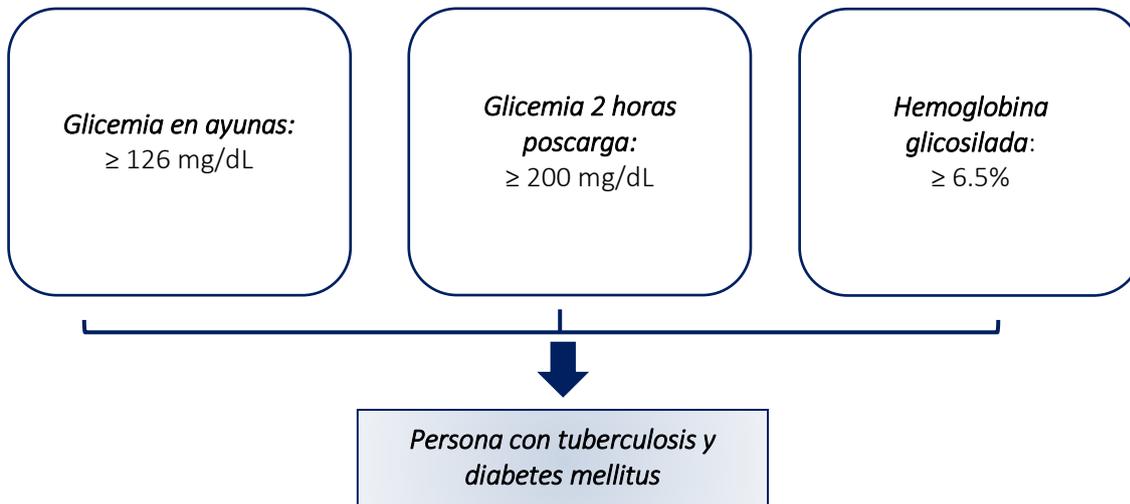
- ¿Padece de DM? y/o ¿Sabe que tiene DM?
- ¿Está tomando medicamentos para la DM?
- ¿Cuándo fue su ultimo control glicémico?

Además, el personal de salud de los diferentes niveles de atención debe identificar durante el interrogatorio los siguientes factores para DM en personas con TB:

- Mayores de 30 años o más
- Personas con sobrepeso o con obesidad
- Personas con antecedentes de DM
- Alcohólicos
- Personas con DMG previa o con pre-DM
- Personas con DM mal controlada (HbA1c \geq 8%)

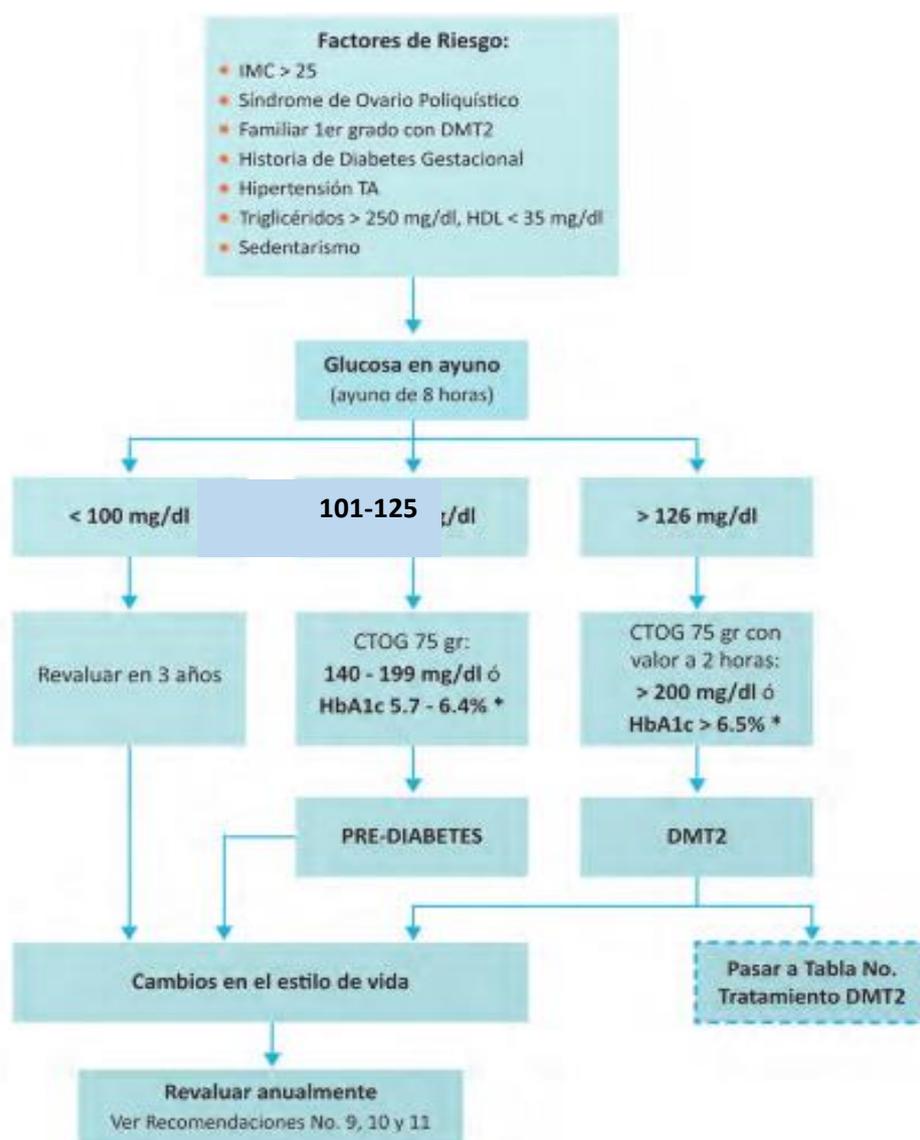
Las personas que están en situación de riesgo, se requiere mayor investigación a través de exámenes para el diagnóstico de DM:

- **Glucosa en ayunas**
- **Glicemia 2 horas poscarga**
- **Hemoglobina glicosilada**



- Si glicemia en ayunas (100-125 mg/dL), glicemia 2 horas poscarga (140-199 mg/dL) o hemoglobina glicosilada (5.7-6.4%) se considera como persona pre-DM.
- Al momento de examinar las personas con TB para DM debemos considerar la hiperglicemia transitoria inducida por el estrés, se debe descartar la posibilidad de un falso diagnóstico de DM. La hiperglicemia transitoria debe ser tratada para mejorar los resultados del tratamiento de TB.

Algoritmo No. 2: Tamizaje y diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2



Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Manejo Ambulatorio (Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus Tipo 2, Secretaría de Salud, Honduras-2015.

E. Evaluación de Personas con Diabetes Mellitus para la Tuberculosis

La DM aumenta el riesgo de TB (2 a 3 veces), además aumenta cuatro (4) veces el riesgo de sufrir una recaída, a pesar de este riesgo el número de TB activa en los establecimientos de salud (ES) donde se atienden personas con DM es relativamente bajo o no hay registro. La detección de las personas con TB debe realizarse en todos los ES que atienden personas con DM, preferiblemente en personas con diagnóstico reciente de DM debido a la alta prevalencia de TB en los primeros meses tras el diagnóstico y a toda persona con DM se debe interrogar o evaluar por signos y síntomas de TB.

E.1 Diagnóstico de Tuberculosis en Personas con Diabetes Mellitus

A toda persona con diagnóstico de DM se debe preguntar si está en tratamiento antiTB, de no estar en tratamiento antiTB, se debe investigar por los siguientes signos y síntomas:

- Tos con expectoración de más de 15 días de duración (SR)
- Pérdida de peso inexplicable
- Fiebre
- Sudoración en la noche
- Pérdida de apetito
- Hallazgos radiológicos compatibles con TB (Infiltrados pulmonares y cavernas)
- En personas que pertenecen a grupos vulnerables y presenta cualquiera de los siguientes síntomas: tos de cualquier duración, pérdida de peso, fiebre o sudoración

Es importante que las personas con diagnóstico de DM independientemente de los signos y síntomas se realice una radiografía de tórax, esta tiene la ventaja de mayor sensibilidad que los síntomas que pueda presentar.

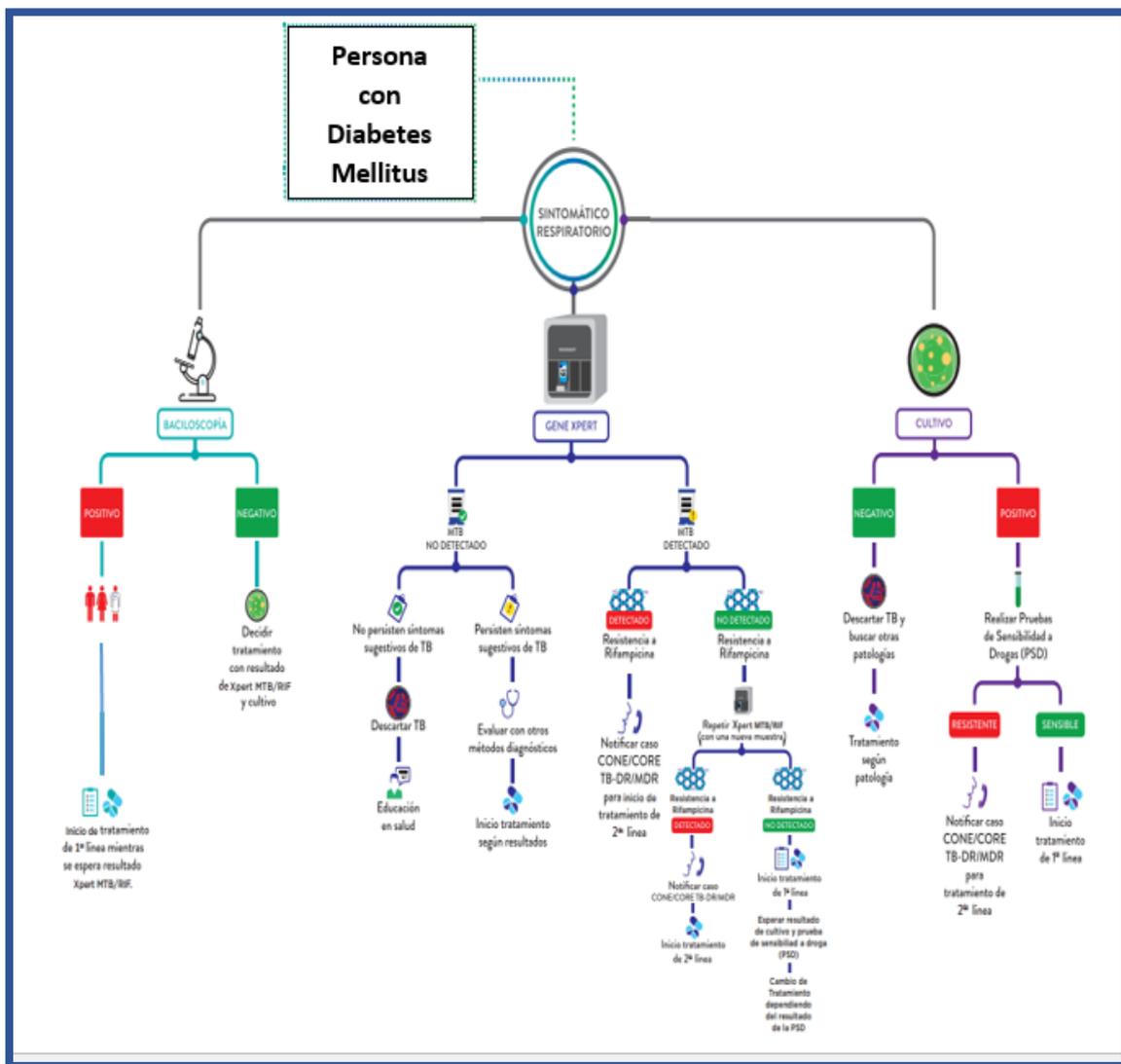
Con un síntoma y signo sugestivo de TB o radiografía de tórax anormal (ver algoritmo diagnóstico de TB), se le debe solicitar que realicen de manera simultánea lo siguientes exámenes bacteriológicos:

- Baciloscopía
- Xpert MTB/RIF
- Cultivo

Es necesario considerar la detección de TB en personas con DM de la siguiente forma:

- Evaluar y examinar con pruebas bacteriológicas para TB al momento del diagnóstico de DM o en los primeros meses tras el diagnóstico
- Realizar radiografía de tórax
- Persona conocida con DM se debe: evaluar, examinar con pruebas bacteriológicas y realizar radiografía de tórax
- Se debe vigilar un año después de finalizar tratamiento antiTB, en busca de recaídas
- Se debe investigar la infección latente de TB cada 2 a 5 años

Algoritmo No. 3: Diagnóstico del caso presuntivo para TB pulmonar en Personas con Diabetes Mellitus



Fuente: Manual para la Prevención y Atención de la Tuberculosis en Honduras, Secretaría de Salud, 2018

F. Tratamiento de la Tuberculosis y Diabetes Mellitus

F.1 Tratamiento de la Tuberculosis en Personas con Diabetes Mellitus

El tratamiento de la TB en personas con DM es una prioridad una vez que se hace el diagnóstico se debe iniciar, idealmente, el mismo día del diagnóstico de la TB o lo más pronto posible. La prontitud de su inicio determinara que las personas se curen, restaure la calidad de vida y la productividad, evitara la muerte por TB o sus secuelas, previene la

recaída de la enfermedad, reduce la transmisión de la TB a otros, evita el desarrollo y la transmisión de la resistencia a los medicamentos.

En general, para el tratamiento de la TB en personas con o sin DM se debe utilizar los mismos medicamentos, dosis y duración exceptuando si la persona presenta TB ósea o meníngea en la que el régimen de tratamiento tiene una duración de un año.

Tratamiento farmacológico antituberculoso

Para que la TB sea efectivamente tratada, se requiere la construcción de un esquema de tratamiento de varias drogas bactericidas y estandarizadas, administradas bajo supervisión, lo que significa que el tratamiento requiere:

- Combinación de medicamentos antiTB
- Administración del tratamiento por lo menos por seis meses
- Supervisión del tratamiento por el personal de salud o voluntarios capacitados
- Apoyo a las diferentes necesidades de los pacientes

Esquema de tratamiento antiTB estandarizado para personas con Diabetes Mellitus

La dosis correcta se calcula por peso en los casos con desnutrición en adultos y en edad pediátrica. La dosis se calcula en base a la rifampicina (10 mg/kg/día) y se debe volver a calcular si hay aumento de peso. Se recomienda medir y anotar el peso de la persona al menos una vez a la semana. Existe un código estándar para los esquemas de tratamiento antiTB y cada uno de los medicamentos tiene una abreviatura, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla No. 3: Medicamentos AntiTB de Primera Línea

Medicamento/Abreviatura	Mecanismo de Acción	Potencia	Dosis diaria recomendada (mg/Kg de peso)	
			Promedio (Rango)	Dosis Máxima (mg)
Isoniacida (H)	Bactericida	Alta	5 (4-9)	300
Rifampicina (R)	Bactericida	Alta	10 (8-12)	600
Pirazinamida (Z)	Bactericida	Baja	25 (20-30)	1,600 (1.6 g)
Etambutol (E)	Bacteriostático	Baja	15 (15-20)	1,100 (1.1 g)

Fuente: Manual para la Prevención y Atención de la Tuberculosis en Honduras, Secretaría de Salud-2018

El esquema básico de primera línea tiene duración de seis meses (28 semanas) que corresponde completar 114 dosis de tratamiento administradas en dos fases:

a) Primera Fase: Fase Intensiva o inicial

Tiene una duración de dos meses (10 semanas), se administra vía oral cada día de lunes a sábado de forma supervisada. Se administrarán tabletas que contienen cuatro medicamentos o cuádruple (HRZE) hasta completar un total de 60 dosis.

b) Segunda Fase: Fase de Sostén o de Continuación

Tratamiento de administración supervisada tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes). Se administrarán comprimidos que contienen dos medicamentos, isoniacida (H) y Rifampicina (R), hasta totalizar 54 dosis y duración de 18 semanas, haciendo un total de 216 tabletas ver la siguiente tabla.

**Tabla No. 4: Esquema de tratamiento acortado combinado para TB Sensible
(2RHZE/4RH)**

Primera Fase o Intensiva: 60 dosis (lunes a sábado), duración de 2 meses (10 semanas)					
Medicamento "Cuádruple"	Cada Tableta Contiene	Dosis Diaria	No. de Unidades	Tipo de Tratamiento	No. de Unidades por Paciente
Isoniacida + Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol	H: 75 mg R:150 mg Z: 400 mg E:275 mg	H:300 mg R:600 mg Z: 1.6 g E:1.1 g	4	Oral/diario	240
Segunda Fase de Sostén: 54 dosis (lunes, miércoles y viernes), duración de 4 meses (18 Semanas)					
Medicamento "Doble"	Cada Tableta Contiene	Dosis Diaria	No. de Unidades	Tipo de Tratamiento	No. de Unidades por Paciente
Isoniacida + Rifampicina	H: 150 mg R: 150 mg	H: 600 mg H:600 mg	4	Oral/ tres veces por semana	216

Fuente: Manual para la Prevención y Atención de la Tuberculosis en Honduras, Secretaría de Salud-2018

F.1.1 Recomendaciones Claves:

1. El tratamiento de la TB en personas con DM utiliza el mismo tipo de medicamentos, las mismas dosis y la misma duración que en personas sin DM.
2. Los pacientes con comorbilidad TB/DM deben recibir tratamiento antiTB con cuatro medicamentos (RHZE) en la fase inicial o intensiva (primeros dos meses) y con dos medicamentos (RH) durante la segunda fase o de continuación (por 4 meses más) para completar un total de 6 meses de tratamiento de la TB sensible.
3. La frecuencia de administración del tratamiento antiTB es diaria, de lunes a sábado en la fase inicial o intensiva y tres veces a la semana (lunes, miércoles y viernes) en segunda fase o de continuación.
4. El seguimiento del tratamiento de toda persona con TBP sensible con DM se debe hacer con baciloscopía al finalizar la primera fase (dos meses), al quinto y al finalizar el tratamiento (sexto mes).
5. A las personas en tratamiento antiTB debe proveérseles consejería y educación sobre la enfermedad de la TB/DM y su prevención, así como, información sobre la importancia de la adherencia estricta al tratamiento para curarse de la TB.
6. El tratamiento de la TB en personas con DM debe ser iniciado de inmediato una vez que se hace el diagnóstico, idealmente el mismo día o lo más pronto posible a fin reducir el riesgo de muerte y mejor la probabilidad de curación sin secuelas.
7. A las personas con TB/DM se les debe informar adecuadamente sobre los posibles efectos adversos y los síntomas de alarma. En los casos que haya intolerancia o se demuestre que algunos de los medicamentos provoquen efectos adversos moderados a severos, los pacientes deberán ser orientados y referidos para su evaluación y manejo en el Instituto Nacional Cardiopulmonar (INCP). Resuelto el problema, será contrareferido (respuesta) al ES, con las indicaciones médicas a seguir.
8. **No inicie** tratamiento fuera del esquema estandarizado normalizado. No se debe iniciar tratamiento con una o dos drogas. No se debe iniciar tratamiento a pacientes sin un buen seguimiento diagnóstico.

F.1.2 Consideraciones de tratamiento en casos especiales:

El tratamiento para las personas con TB/DM pulmonar es el mismo que para otras personas con TB sin DM, excepto en personas que tengan TB ósea y meníngea donde se alarga la segunda fase de tratamiento a diez meses quedando un esquema de tratamiento de doce meses, es decir, **2 meses RHZE** de lunes a sábado **/10 meses RH** lunes, miércoles y viernes.

F.1.3 Seguimiento del tratamiento antiTB

Todas las personas con TB deben ser monitoreados para evaluar la respuesta al tratamiento. El peso corporal debe ser registrado cada semana y las dosis de medicamentos deben ajustarse a los cambios que se produzcan cuando una persona desnutrida aumenta de peso. Debe instruirse a todas las personas que reporten persistencia o reaparición de los síntomas de TB (incluida la pérdida de peso), los síntomas de efectos adversos o interrupciones de tratamiento antiTB. En los pacientes con TBE, la forma usual de evaluar la respuesta al tratamiento es mediante la clínica, siendo el registro del peso una herramienta muy importante. El monitoreo bacteriológico es más útil en los casos de TB pulmonar baciloscopía positiva que en aquellos con baciloscopía negativa. El control de rutina con radiografía de tórax no es necesario, aunque puede ser de utilidad al final de la terapia de seis meses, sobre todo en pacientes TB pulmonar con baciloscopía negativa.

F.1.4 Evaluación de la respuesta al tratamiento

1. A toda persona con TB/DM se debe realizar al inicio del tratamiento antiTB, Xpert/MTB-RIF, cultivo, Pruebas de Drogosensibilidad (PDS).
2. A toda persona con TBP bacilífero se debe vigilar la respuesta al tratamiento por medio de la baciloscopía control al segundo (al finalizar la fase inicial o intensiva de tratamiento), quinto y sexto mes de tratamiento anti TB de primera línea. Si la persona refiere no tener expectoración se le debe hacer baciloscopía, aunque, el esputo parezca saliva.
3. Si, el resultado de la baciloscopía al final del segundo mes de tratamiento es positivo, se debe solicitar repetir la prueba de Xpert MTB/RIF y pedir resultados de cultivo y PDS solicitadas al inicio del tratamiento.
4. Si, el resultado del Xpert MTB/RIF es MTB detectado y RIF detectado se debe suspender el tratamiento antiTB de primera línea e iniciar tratamiento antiTB de segunda línea indicado por el CORE/CONE-TBMDR.
5. Si, el resultado del Xpert MTB/RIF es MTB no detectado y RIF no detectado, la persona debe continuar la primera fase de tratamiento con la cuádruple hasta tener

el resultado del cultivo y PDS que confirmen que no haya resistencia a fármacos de primera línea.

6. Si, al quinto y al sexto mes de tratamiento la persona persiste con baciloscopia positiva, se egresa como **fracaso** al tratamiento de primera línea, se le solicita y envía nuevo esputo para cultivo, PDS, Xpert MTB/RIF y se remite para evaluación y manejo del caso al CORE/CONE-TBMDR, considerando los resultados del Xpert MTB/RIF, cultivo/PDS.
7. Si la baciloscopia control al segundo mes de tratamiento es negativa, la persona con TB/DM puede pasar a la segunda fase del tratamiento antiTB, debe realizarse control bacteriológico con baciloscopia al quinto y sexto mes de tratamiento.
8. Al sexto mes o al finalizar el tratamiento antiTB de primera línea se le realiza control con baciloscopia, la cual debe ser negativa para cerrar o egresar la persona con TB/DM como **curado**.
9. Si, el diagnóstico de la persona con TB/DM se realiza en un hospital, se debe iniciar tratamiento, notificar y coordinar con el nivel correspondiente, para agilizar la continuación del tratamiento integral de las dos enfermedades.
10. Si el resultado es compatible con TB-MDR, se excluye del grupo de pacientes de TB sensible y se registra como un caso nuevo de TB-MDR.

F.1.5 Identificación de las reacciones adversas (RAFAs) de los medicamentos antiTB

Habitualmente las personas con TB completan su tratamiento antiTB sin sufrir efectos adversos significativos, sin embargo, la DM puede aumentar el riesgo de presentar efectos adversos, pudiendo ser necesario una atención especial para garantizar un tratamiento de alta calidad, estas personas deben ser evaluadas y monitoreadas clínicamente. El monitoreo sistémico con pruebas de laboratorio no es necesario.

Los efectos adversos de los medicamentos pueden prevenirse cuando el medico los conoce y está al tanto de las patologías o condiciones de base de las personas con TB/DM (VIH, alcoholismos, insuficiencia renal, embarazos, patologías hepáticas, etc.). El buen monitoreo clínico incluye la educación de las personas con TB/DM y sus familias acerca de los efectos adversos y preguntar sobre estos en cada visita al consultorio, ver efectos adversos que produce cada medicamento usado en el esquema antiTB de primera línea, ver tabla No. 2 y 5.

Tabla No. 5: Efectos Adversos de los Medicamentos AntiTB de Primera Línea

Efectos Adversos			
Isoniacida	Rifampicina	Pirazinamida	Etambutol
<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis • Polineuritis • Hipersensibilidad cutánea • Anorexia • Nauseas • Acné • Alopecia • Trastornos menstruales 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad hepática: ictericia transitoria o hepatitis • Orina de color anaranjado • Púrpura trombocitopénica • Anemia hemolítica 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuritis óptica • Neuropatías periféricas • Gota • Artralgias • Cefalea • Confusión • Mareos • Trombocitopenia • Nefritis intersticial 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuritis óptica • Daño vestibular dosis dependiente • Albuminuria • Anemia hemolítica • Agranulocitosis • Trombocitopenia • Parestesia peribucal

Manejo de las reacciones adversas

Leves: de acuerdo a los signos y síntomas y estado del paciente, estas pueden ser manejadas de manera sintomática, en el primer nivel de atención:

- Para las RAFAs leves pueden dar tratamiento en el establecimiento de salud, ajustar dosis de acuerdo con Kg de peso o cambiar horario de administración del tratamiento antiTB.
- Efectuar las recomendaciones del caso a la persona.
- Llenar el formulario correspondiente de notificación de las RAFAs y enviar el formulario a la RS correspondiente.

Severas:

- Dependiendo del caso y la complejidad del ES, estas deben ser manejadas por especialistas, según el tipo de RAFAs que presenten.
- Evaluar la severidad de la RAFAs, establecer si depende o no de la dosificación, para hacer los ajustes necesarios.

- Dar manejo de urgencia si fuese necesario.
- Suspensión del tratamiento. Debido a que la presentación de las cuatro drogas antifímicas usadas en la primera fase es en dosis fija combinada (DFC), como “cuádruple” y en la segunda fase la “doble”, no es posible establecer qué fármaco es el responsable de la RAFA, sin embargo, hay efectos determinados atribuibles a alguno de los componentes de la DFC.
- Referir a un ES del segundo nivel de atención, dependiendo de la severidad del caso, junto con una copia del formulario de notificación de las RAFAs y formulario de referencia. Se debe siempre notificar las RAFAs a la RS.

F.2 Tratamiento de las Personas con Diabetes Mellitus en Personas con Tuberculosis

Las personas con DM/TB, la prioridad es tratar la TB, al mismo tiempo, mantener los niveles de glucosa en sangre bajo control; la DM mal controlada se asocia con resultados de efectos adversos del tratamiento de la TB, por lo que un buen control de la DM conduce a mejores resultados del tratamiento de la TB. También es conocido que las malas prácticas del estilo de vida como el consumo de cigarrillos aumenta significativamente el riesgo de muerte.

Las pautas de tratamiento de las personas con DM tipo 2 están orientadas a:

- Mejorar la calidad de vida en relación a las condiciones de salud
- Lograr control de los síntomas
- Modificar los hábitos perjudiciales: alcohol, tabaco, sedentarismo, etc.
- Normalizar el estado metabólico nutricional
- Prevenir las complicaciones agudas y crónicas
- Reducir la mortalidad
- Tratar enfermedades asociadas que forman parte del síndrome metabólico: Hipertensión Arterial, obesidad, dislipidemia.
- Tratar otras enfermedades vinculadas a la diabetes: infecciones, estrés, depresión, etc.

F.2.1 Medidas terapéuticas

No farmacológicas:

- ***Educación:*** la información que se proporcione debe ser clara y adaptada a cada persona, que le permita aumentar la autonomía para el cuidado de la salud.

- **Plan alimenticio:** es una parte fundamental del tratamiento integral y del autocuidado de la persona con DM tipo 2, debe ser personalizado y adaptado a las condiciones de vida de la persona con DM, pudiendo recibir indicaciones dietéticas adecuadas a su peso, edad, sexo, estado metabólico, estado fisiológico, etc. Los alimentos deben ser distribuidos en 5 o 6 ingestas al día; con el fraccionamiento se mejora la adherencia a la dieta, se reduce los picos postprandiales y es de especial utilidad en personas que reciben insulino terapia. La alimentación saludable para el diabético incluye (Secretaría de Salud, 2015) (ver anexo No.1):
 - Limitar alimentos con altos contenidos de azúcar
 - Comer porciones pequeñas a lo largo del día
 - Prestar atención a cuándo y cuánta cantidad de carbohidratos consume
 - Consumir una gran variedad de alimentos integrales, frutas y vegetales
 - Comer menos grasas
 - Limitar el consumo del alcohol
 - Usar menos sal (NIH, 2020)

- **Actividad física:** los estudios indican que los individuos que desarrollan un estilo de vida activo tienen menos probabilidades de desarrollar DM tipo 2; además el efecto protector de la actividad física es mayor en los que tienen predisposición a desarrollar la enfermedad.

La Asociación Americana de DM (ADA) recomienda al menos tres minutos de actividad ligera cada 30 minutos durante las actividades sedentarias prolongadas para una mejor gestión de la glucosa en sangre, se pueden realizar actividades físicas tales como (2016)²⁹:

- Levantar las piernas o extensiones
- Extensiones del brazo hacia arriba
- Giros del torso
- Embestidas laterales y
- Caminar en su lugar

La OMS (2020) recomienda en personas con DM:

- Actividades físicas aeróbicas moderadas durante al menos 150 a 300 minutos a la semana.
- Actividades físicas aeróbicas intensas durante al menos 75 a 150 minutos; o una combinación equivalente de actividades moderadas e intensas a lo largo de la semana.
- Actividades de fortalecimiento muscular moderadas o más intensas que ejerciten todos los grupos musculares principales durante dos o más días a la semana, ya que tales actividades aportan beneficios adicionales para la salud.
- Los adultos mayores deberían realizar actividades físicas variadas y con diversos componentes, que hagan hincapié en el equilibrio funcional y en un

entrenamiento de la fuerza muscular moderado o de mayor intensidad, tres o más días a la semana, para mejorar la capacidad funcional y prevenir las caídas.

- Prolongar la actividad física aeróbica moderada más allá de 300 minutos semanales; o realizar actividades físicas aeróbicas intensas durante más de 150 minutos; o una combinación equivalente de actividades moderadas e intensas a lo largo de la semana para obtener beneficios adicionales para la salud.
- Limitar el tiempo dedicado a actividades sedentarias y sustituirlas por actividades físicas de cualquier intensidad (incluidas las de baja intensidad) es beneficiosa para la salud.
- Todos los adultos y los adultos mayores deberían tratar de incrementar su actividad física de moderada a intensa por encima del nivel recomendado para reducir los efectos perjudiciales del sedentarismo.

- **Hábitos saludables**

- **Autocontrol:** el automonitoreo metabólico es esencial para mejorar la calidad y seguridad del tratamiento

- **Apoyo psicológico**

Se debe considerar los siguientes aspectos:

- a. **Mantener un equilibrio:** se debe mantener glucosa en sangre en un nivel adecuado, por lo que es importante mantener un balance en lo siguiente: lo que come, tiempo y tipo de actividad física (ejercicio) que realiza durante el día (45 minutos diarios por 5 días) y el uso de medicamentos indicados o recetados por el médico.
- b. **Lleve un registro día a día:** las anotaciones de datos en el Pasaporte de Cuidados Crónicos y su hoja de registro diario son muy importantes, le ayudaran a mantenerse al tanto de su estado de salud día a día. Además, ayudará a los profesionales de la salud a determinar cuál es su estado.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento de la glicemia en la DM tipo 2 se ha convertido cada vez más complejo y hasta cierto punto controvertido, con una gama cada vez mayor de agentes farmacológicos actualmente disponibles; además existe preocupación sobre los posibles efectos adversos y los beneficios del control intensivo de la glicemia sobre las complicaciones macrovasculares, por lo que la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para Estudio de la Diabetes (EASD), formularon las recomendaciones

para el tratamiento antidiabético en adultos con DM tipo 2, debido que estas personas tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, además, el tratamiento agresivo de los factores de riesgos cardiovascular tienen mayor beneficios en estas personas. Las recomendaciones deben ser consideradas en el contexto de las necesidades, preferencias y tolerancia de cada persona, la individualización del tratamiento es la piedra angular del éxito. La función específica de cada droga, los factores del paciente y enfermedades que conducen a la toma de decisiones clínicas.

Tabla No. 6: Clasificación de los hipoglucemiantes orales

Mecanismo de Acción	Medicamentos
Sensibilizantes	Metformina Tiazolidinedonas
Secretagogos	Sulfonilureas Metiglinidas
Inhibidores de la Alfa Glicosidasa	Acarbosa
Agonistas GLP 1	Exenatide Liraglutide
Inhibidores de la DPP IV	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina
Inhibidores de los cotransportadores de la bomba de sodio-glucosa 2 SGLT2	Dapaglifozina Canaglifozina Empaglifozina
Ver las propiedades de agentes hipoglucemiantes anexo No.2	

Fuente: American Diabetes Association (ADA), Standards of Medical Care in Diabetes-2021

Tratamiento de la DM en personas con TB

La Secretaría de Salud (SESAL) y el Instituto Hondureño del Seguro Social (IHSS) cuentan con medicamentos hipoglicemiantes orales e inyectables en su cuadro básico oficial, por lo que la terapia farmacológica debe ser indicada por el médico, individualizando para cada persona según el contexto de las necesidades, preferencias y tolerancia. Así mismo, se debe de considerar los medicamentos en existencia para cada institución. En el anexo N° 3 se citan una gama de hipoglicemiantes.

Se limita principalmente a tres tipos de fármacos: metformina, sulfonilurea (SU) y la insulina (cristalina y NPH).

Metformina: primer medicamento hipoglucemiante oral de elección para DM tipo 2, incluyendo a las personas con TB.

Ventajas:

- Amplia experiencia en su uso
- El riesgo de hipoglicemia es extremadamente es bajo
- Es eficaz
- Bajo costo
- Efectos beneficiosos sobre la enfermedad cardiovascular
- Interacción clínica relevante con la rifampicina
- Potente beneficio sobre la TB.

Tiene dos **desventajas** principales:

- Efectos secundarios gastrointestinales
- Rara vez, puede desarrollar acidosis láctica, que puede ser fatal si no se reconoce y no se trata.

Derivados de la sulfonilurea (SU): hipoglucemiantes orales, son de segunda elección, se puede utilizar como “complementos” de la metformina si la metformina sola es ineficaz, si hay intolerancia o una contraindicación a la misma. Las SU más utilizadas son glibenclamida, gliclazida, glimepirida y glipizida. Tiene dos desventajas principales:

- Riesgo de hipoglicemia
- Interacciones fuertes con rifampicina, sin embargo, reduce su eficacia hasta 30-80%.

Insulina: es la tercera opción, excepto para las personas enfermas y hospitalizadas que ya utilizan la insulina antes de un diagnóstico de la TB. La insulina está indicada en caso de hiperglicemia grave o si no se pueden alcanzar los objetivos para el control de la glucosa usando metformina y otros medicamentos orales.

Terapia en DM tipo 2:

El tratamiento farmacológico se inicia de manera concomitante con los cambios de hábitos de vida y antes de prescribir los hipoglucemiantes orales se debe considerar lo siguiente (FEPREVA, 2009):

- Características clínicas y fisiopatológicas de la persona con DM
- Antigüedad de la enfermedad
- Edad del paciente
- Peso corporal
- Síntomas
- Efectividad para disminuir la glicemia

- Efectos extra glicémicos que pueden reducir la aparición de complicaciones
- Complicaciones crónicas o enfermedades intercurrentes
- Glicemia en ayunas y postprandial
- Perfil de seguridad
- Tolerancia
- Facilidad para su utilización
- Costo

Tabla No. 7: Terapia antihiper glucémica en la DM tipo 2, Recomendaciones

Generales

Alimentación saludable, control de peso, aumento de la actividad física																															
- Monoterapia inicial	Metformina																														
Eficacia (↓ HbA1c)	alta																														
Hipoglucemia	riesgo bajo																														
Peso	neutro/pérdida																														
Efectos secundarios	GI/acidosis láctica																														
Costes	bajo																														
Si se necesita para alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c después ~3 meses, proseguir con combinaciones de dos fármacos (el orden no denota una preferencia específica)																															
- Combinación ^a de dos fármacos	<table border="1"> <tr> <th>Metformina + Sulfonylurea^b</th> <th>Metformina + Tiazolidindiona</th> <th>Metformina + Inhibidor DPP-4 receptor GLP-1</th> <th>Metformina + Agonista del receptor GLP-1 general basal</th> <th>Metformina + Insulina (por lo general basal)</th> </tr> <tr> <td>alta</td> <td>alta</td> <td>intermedia</td> <td>alta</td> <td>la más alta</td> </tr> <tr> <td>riesgo moderado</td> <td>riesgo bajo</td> <td>riesgo bajo</td> <td>riesgo bajo</td> <td>riesgo alto</td> </tr> <tr> <td>ganancia</td> <td>ganancia</td> <td>neutro</td> <td>pérdida</td> <td>ganancia</td> </tr> <tr> <td>hipoglucemia</td> <td>edema, IC, Fx</td> <td>raro</td> <td>GI</td> <td>hipoglucemia</td> </tr> <tr> <td>bajo</td> <td>alto</td> <td>alto</td> <td>alto</td> <td>variable</td> </tr> </table>	Metformina + Sulfonylurea ^b	Metformina + Tiazolidindiona	Metformina + Inhibidor DPP-4 receptor GLP-1	Metformina + Agonista del receptor GLP-1 general basal	Metformina + Insulina (por lo general basal)	alta	alta	intermedia	alta	la más alta	riesgo moderado	riesgo bajo	riesgo bajo	riesgo bajo	riesgo alto	ganancia	ganancia	neutro	pérdida	ganancia	hipoglucemia	edema, IC, Fx	raro	GI	hipoglucemia	bajo	alto	alto	alto	variable
Metformina + Sulfonylurea ^b	Metformina + Tiazolidindiona	Metformina + Inhibidor DPP-4 receptor GLP-1	Metformina + Agonista del receptor GLP-1 general basal	Metformina + Insulina (por lo general basal)																											
alta	alta	intermedia	alta	la más alta																											
riesgo moderado	riesgo bajo	riesgo bajo	riesgo bajo	riesgo alto																											
ganancia	ganancia	neutro	pérdida	ganancia																											
hipoglucemia	edema, IC, Fx	raro	GI	hipoglucemia																											
bajo	alto	alto	alto	variable																											
Eficacia (↓ HbA1c)																															
Hipoglucemia																															
Peso																															
Efectos secundarios																															
Costes																															
Si se necesita para alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c después ~3 meses, proseguir con combinaciones de tres fármacos (el orden no denota una preferencia específica)																															
- Combinación de tres fármacos	<table border="1"> <tr> <th>Metformina + Sulfonylurea^b</th> <th>Metformina + Tiazolidindiona</th> <th>Metformina + Inhibidor DPP-4</th> <th>Metformina + Agonista del receptor GLP-1</th> <th>Metformina + Insulina (por lo general basal)</th> </tr> <tr> <td>+ TZD</td> <td>+ SU^b</td> <td>+ SU^b</td> <td>+ SU^b</td> <td>+ TZD</td> </tr> <tr> <td>o DPP-4-i</td> <td>o DPP-4-i</td> <td>o TZD</td> <td>o TZD</td> <td>o DPP-4-i</td> </tr> <tr> <td>o GLP-1 RA</td> <td>o GLP-1 RA</td> <td>o Insulina^c</td> <td>o Insulina^c</td> <td>o GLP-1 RA</td> </tr> <tr> <td>o Insulina^c</td> <td>o Insulina^c</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Metformina + Sulfonylurea ^b	Metformina + Tiazolidindiona	Metformina + Inhibidor DPP-4	Metformina + Agonista del receptor GLP-1	Metformina + Insulina (por lo general basal)	+ TZD	+ SU ^b	+ SU ^b	+ SU ^b	+ TZD	o DPP-4-i	o DPP-4-i	o TZD	o TZD	o DPP-4-i	o GLP-1 RA	o GLP-1 RA	o Insulina ^c	o Insulina ^c	o GLP-1 RA	o Insulina ^c	o Insulina ^c								
Metformina + Sulfonylurea ^b	Metformina + Tiazolidindiona	Metformina + Inhibidor DPP-4	Metformina + Agonista del receptor GLP-1	Metformina + Insulina (por lo general basal)																											
+ TZD	+ SU ^b	+ SU ^b	+ SU ^b	+ TZD																											
o DPP-4-i	o DPP-4-i	o TZD	o TZD	o DPP-4-i																											
o GLP-1 RA	o GLP-1 RA	o Insulina ^c	o Insulina ^c	o GLP-1 RA																											
o Insulina ^c	o Insulina ^c																														
Si la terapia combinada que incluye insulina basal falla en alcanzar los valores deseados de HbA1c después de ~3-6 meses, proseguir a estrategias de insulina más complejas, normalmente en combinación con uno o dos fármacos no insulina																															
- Estrategias de insulina más complejas	Insulina ^d (múltiples dosis diarias)																														

Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Manejo Ambulatorio (Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus Tipo 2, Secretaría de Salud, Honduras-2015.

La Secretaría de Salud-SESAL, (2015) recomienda lo siguiente a través Guía De Práctica Clínica para el Manejo Ambulatorio (Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento) del Adulto con DM Tipo 2:

Tratamiento farmacológico inicial en personas con diabetes mellitus tipo 2:

1. *Se recomienda en personas con DM tipo 2, la terapia farmacológica recibir un control intensivo con una sulfonilurea (gliclazida, glibenclamida, glipizida), metformina o con insulina, en lugar del tratamiento no farmacológico (control glucémico con dieta), ya que podría ser efectiva en el control glicémico y reducción el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares (Recomendación **NR#30**)*
2. *No se recomienda el uso de sulfonilureas de primera generación (clorpropamida, tolbutamida) como primera opción de tratamiento en personas con DM tipo 2 por asociarse a un mayor riesgo cardiovascular y mayor incidencia de hipoglucemia leve (no hubo significancia estadística para hipoglucemia severa); a pesar de parecer ser efectivo en reducción de HbA1c, por tal razón su uso deberá individualizarse según el criterio médico (Recomendación **NR#31**)*
3. *Se recomienda en pacientes con DM tipo 2 con sobrepeso u obesidad, el uso de metformina como terapia inicial en lugar de ningún tratamiento o tratamiento con sulfonilurea, insulina y glitazonas, ya que parece ser efectiva en el mejoramiento de la HbA1c, en la disminución de eventos cardiovasculares, la mortalidad por todas las causas, ser efectiva en un mayor beneficio para cualquier problema relacionado con la DM y, además, no asociarse con aumento de peso (Recomendación **NR#35**)*
4. *Se recomienda en los pacientes con DM tipo 2 con sobrepeso u obesidad y en tratamiento con metformina el seguimiento activo de los efectos secundarios, ya que parece producir mayor cantidad de síntomas gastrointestinales que otros agentes hipoglucemiantes (sulfonilureas, tiazolidinedionas y repaglinida) (Recomendación **NR#36**)*
5. *No se recomienda en pacientes DM tipo 2, el uso de rosiglitazona como terapia inicial de primera opción, ya que podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio y de insuficiencia cardíaca (Recomendación **NR#37**)*

Las personas expertas recomiendan que si la HbA1c es $\geq 8.5\%$, los agentes hipoglucemiantes deben iniciarse de forma concomitante con la gestión de estilo de vida saludable y debe considerarse la posibilidad de iniciar la terapia de combinación con 2 agentes o medicamentos, uno de los cuales pueden ser la insulina:

1. *Se recomienda en pacientes con DM tipo 2 que presenten HbA1c \geq 8.5%, iniciar la terapia farmacológica con la combinación de 2 medicamentos hipoglucemiantes, uno de los cuales puede ser la insulina y de forma concomitante con cambios en el estilo de vida, ya que podría ser efectiva en conseguir un mejor control glicémico (**Recomendación NR#32**)*
2. *Se recomienda en pacientes con DM tipo 2 que presenten hiperglucemia severa (\geq 300 a 350 mg/dl) o HbA1c \geq 10 a 12%, iniciar la terapia farmacológica con dosis diarias múltiples de insulina ya que podría ser efectiva en conseguir un mejor control glicémico (**Recomendación NR#33**)*
3. *Se recomienda iniciar la terapia farmacológica con insulina en pacientes con DM tipo 2 (debutantes/subsiguientes) que presenten hiperglucemia severa (300 a 350 mg/dl) y síntomas catabólicos o cetonuria, ya que podría ser efectiva en conseguir un mejor control glucémico (**Recomendación NR#34**)*
4. *Se recomienda utilizar la metformina como primera línea de tratamiento en DM tipo 2, ya que reduce los niveles de HbA1c; sin embargo, la terapia combinada es igualmente efectiva, aunque con mayor riesgo de hipoglicemia para algunas de las combinaciones (**Recomendación NR#38**)*

Ver en anexos No. 2, 3 y 4 respectivamente la eficacia comparativa de las combinaciones de los medicamentos hipoglicemiantes más comunes para la reducción de la HbA1c, peso corporal y el riesgo hipoglicemia.

Fracaso de la Terapia inicial en DM tipo 2

En caso de fracaso a terapia inicial de la DM tipo 2 se recomienda lo siguiente:

- *Se recomienda en pacientes con DM tipo 2, en los que es necesario la terapia de combinación debido a un fracaso inicial en el tratamiento, incluir en la combinación a la metformina (cuando no existan contraindicaciones), ya que podría ser más efectiva en reducir la HbA1c, glucosa plasmática en ayunas; además de asociarse con menor riesgo de hipoglucemia y aumento de peso corporal (**Recomendación NR#39**).*

Combinación de fármacos para el tratamiento de pacientes con diabetes con mal control glucémico

El manejo médico de la hiperglucemia en la DM tipo 2 de la Asociación Americana de Diabetes / Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (ADA / EASD) indica que la tercera línea de tratamiento adicional, si el objetivo de HbA1c no se logró después de

aproximadamente 3 meses de terapia de segunda línea, añadir tercer agente, recomienda lo siguiente:

1. *Se recomienda en pacientes con DM tipo 2, añadir un tercer agente a la terapia farmacológica, si tras un período de aproximadamente 3 meses no se logra el objetivo de HbA1c con la terapia de segunda línea, ya que podría ser efectiva en conseguir un adecuado control glucémico (Recomendación NR#40).*
2. *Se recomienda en pacientes con DM tipo 2 iniciar el uso de insulina en lugar de otros agentes, cuando la terapia combinada es incapaz de mantener el nivel glucémico deseado o cuando el paciente ya sea nuevo o con tratamiento se presente con HbA1c > 9.0% y tenga hiperglucemia sintomática, ya que podría ser efectiva en conseguir un adecuado control glucémico (Recomendación NR#41).*

Si, el objetivo de HbA1c no se logró después de 3 a 6 meses de combinación de 3 fármacos que incluye la insulina basal, utilizar una estrategia más compleja de insulina (puede incluir insulina basal con una o más insulina de acción rápida a la hora de comer o insulina premezclada dos veces al día), a menudo en combinación con 1 a 2 agentes no insulina.

1. *Se recomienda en pacientes con DM tipo 2, si no se logra el objetivo de HbA1c después de 3 a 6 meses con terapia triple, utilizar una estrategia más compleja de insulina, ya que podría ser efectiva en conseguir un adecuado control glucémico (Recomendación NR#42).*
2. *Se recomienda que la elección del agente hipoglucemiante se individualice teniendo en cuenta las características de los pacientes y las propiedades del tratamiento, ya que podría ayudar a alcanzar la meta de HbA1c en 3 a 6 meses (Recomendación NR#43).*

Manejo de la hiperglicemia en DM tipo 2

El clínico debe considerar los siguientes factores al elegir los medicamentos: el grado de hiperglucemia, el riesgo de hipoglucemia, efectividad de los medicamentos en la reducción de las complicaciones microvasculares o macrovasculares, los efectos del medicamento en el peso, efectos secundarios, condiciones médicas concomitantes, capacidad de adherirse a régimen y las preferencias del paciente. La modificación del estilo, incluyendo la terapia nutricional y la actividad física, deben seguir siendo parte del tratamiento, en vista de que la farmacoterapia que se utiliza hay muchas clases de agentes que pueden causar aumento de peso como efecto secundario.

Algoritmo No. 3: Manejo de la hiperglucemia en la DM tipo 2

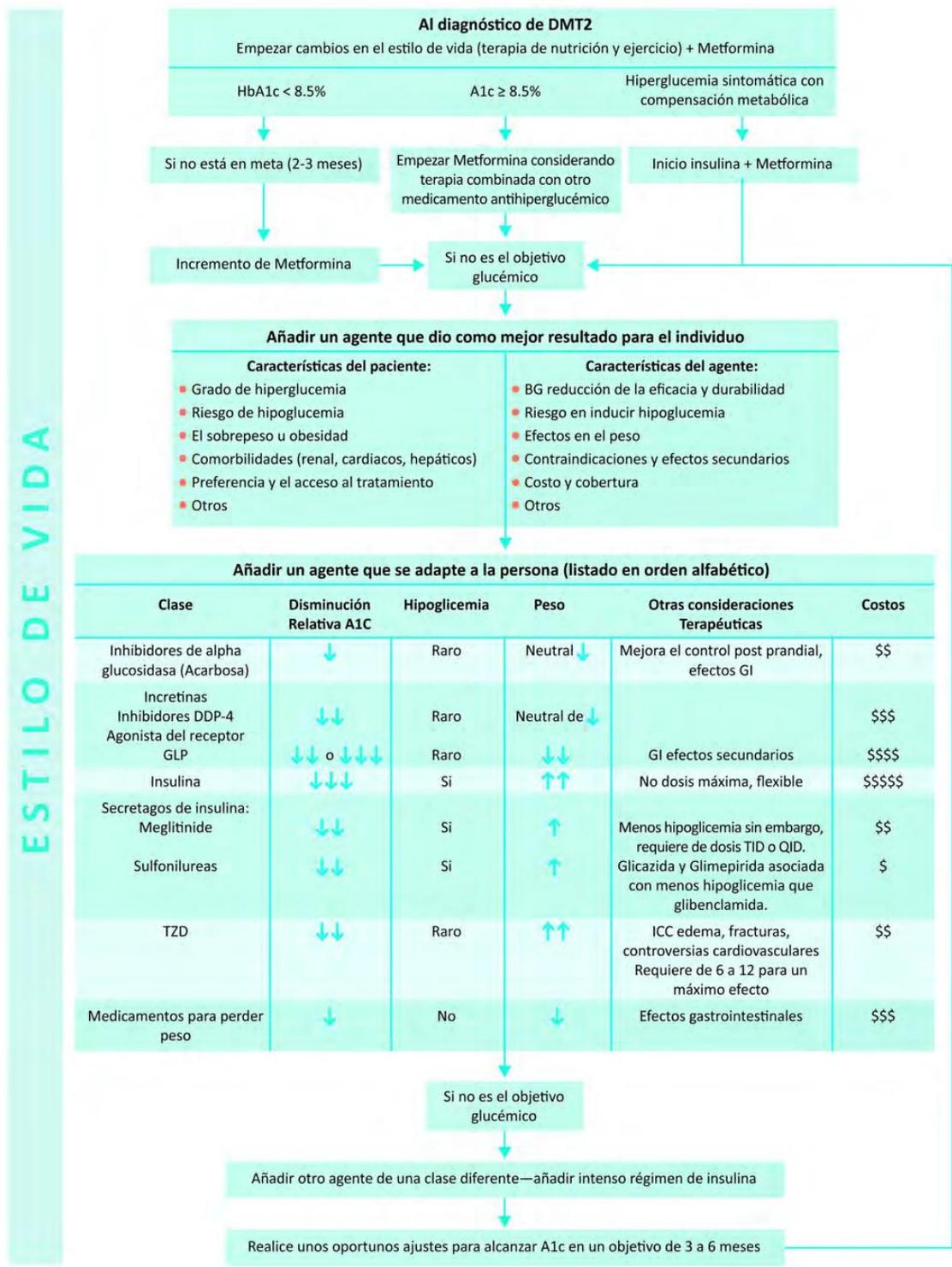


Tabla No. 8: Efectos adversos y Contraindicaciones de los hipoglicemiantes

Fármacos	Efectos Adverso	Contraindicación
Metformina	<p>Gastrointestinales: sabor metálico, náuseas, anorexia, distensión abdominal, diarrea, acidez. Suelen ser transitorios y de menor intensidad si es administrada en forma postprandial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Raramente se puede presentar anemia megaloblástica por disminución de la cianocobalamina • En condiciones de hipoxia tisular (insuficiencia renal, cardíaca, hepática, EPOC, etc.), puede provocar acidosis láctica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia hepática, cardíaca, pulmonar • Procesos metabólicos o isquémicos agudos, shock o riesgo para padecerlo • Infecciones sistémicas • Embarazo y lactancia • Alcoholismo • Desnutrición • Afecciones gastrointestinales • Situaciones de hipoxia tisular
Tiazolidinedionas	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento del riesgo para insuficiencia cardíaca • Aumento del peso • Edema • Anemia • Aumento el riesgo para fracturas 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca grados III y IV • Hepatopatía activa • Edema severo • Mujeres posmenopáusicas con osteoporosis o antecedentes de fracturas • Embarazo y lactancia • Niños
Sulfonilureas	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia, porque estimulan la secreción de insulina independientemente de la glucemia • Rash cutáneo • Efecto antabús con clorpropamida • Aumento de peso 	<ul style="list-style-type: none"> • DM tipo 1 • Cetoacidosis o coma hiperosmolar • Embarazo • Cirugía mayor, infección severa • Aclaramiento de creatinina < 50 ml/min • Insuficiencia hepática
Metiglinidas	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de peso e hipoglucemia (aunque de menor intensidad que con sulfonilureas). 	<ul style="list-style-type: none"> • Repaglinida: insuficiencia hepática (80% se elimina por vía biliar) • Nateglinida: insuficiencia renal (85% de eliminación urinaria) • Repaglinida: insuficiencia hepática (80% se elimina por vía biliar) • Nateglinida: insuficiencia renal (85% de eliminación urinaria)

G. Prevención y Control de la Tuberculosis en Establecimientos de Salud que Atienden Personas con Diabetes

En los entornos de atención médica, particularmente en aquellos donde las personas están en alto riesgo de exposición a la TB, se debe aplicar la normativa para la prevención y control de esta enfermedad, así como, la elaboración y la aplicación de un plan de control de infecciones en los ES, que brindan atención a personas con DM con el fin de prevenir la transmisión de *M. tuberculosis* sensible o resistentes.

El plan de control de infecciones debe estar diseñado para garantizar lo siguiente:

- Rápida detección de pacientes contagiosos,
- Precauciones contra microbios que se transmiten por el aire, y
- Tratamiento de las personas con casos presuntos o confirmados de enfermedad de TB.

El programa de control de infecciones de TB se basa en una jerarquía de tres niveles:

- Medidas de control administrativo
- Medidas de control ambiental
- Medidas de protección respiratoria

G.1 Medidas de control administrativo

Es el primer nivel de la jerarquía. Son las medidas de control más importantes para disminuir el riesgo de transmisión de TB, y tienen por objetivo reducir la exposición del personal de salud y población general al *M. tuberculosis*. Estas medidas benefician al mayor número de personas, son las más efectivas y menos costosas. Sin la aplicación de las medidas administrativas las otras medidas no funcionarán.

G.2 Medidas de control ambiental

Es el segundo nivel de la jerarquía. Son las medidas para prevenir la propagación y reducir la concentración de núcleos de gotitas infecciosas. Esto incluye dos tipos de controles ambientales.

- **Los controles ambientales primarios:** consisten en controlar la fuente de la infección mediante el uso de ventilación por extracción localizada, disminuir la concentración del aire contaminado y eliminarlo por medio del uso de ventilación general.
- **Los controles ambientales secundarios:** consisten en controlar el flujo de aire para prevenir que se contamine el aire de las áreas adyacentes a las salas de aislamiento de fuentes de infección transmitidas vía aérea. También consisten en limpiar el aire al usar filtros de alta eficacia para partículas en el aire (HEPA) o irradiación germicida ultravioleta.

G.3 Medidas de protección respiratoria

Es el tercer nivel de la jerarquía. Son las medidas para proteger al personal de salud de la inhalación de aerosoles, en áreas donde la concentración de núcleos de gotitas de M. TB no puede ser reducida adecuadamente por las otras medidas.

Las principales medidas para reducir el riesgo de exposición son las siguientes:

- Desarrollar un programa o plan de protección respiratoria.
- Implementar medidas o protocolos de higiene respiratoria/etiqueta de la tos en toda persona con síntomas respiratorios, con sospecha o diagnóstico de TB.

G.4 Implementación de las medidas de control de infecciones de tuberculosis en Medidas para el control de las infecciones de TB en los establecimientos de salud del primer y segundo nivel de atención (Secretaría de Salud, 2019):

G.4.1 Medidas de control administrativo:

Esta actividad es la base institucional para la sostenibilidad de las actividades entorno al control de infecciones y debe incluir:

Las medidas de control administrativo y gerencial para ser implementadas en los establecimientos de salud, son:

- a. Conformar un comité de control de infecciones.
- b. Asignar una persona responsable del control de infecciones de TB.
- c. Realizar una evaluación de riesgo de TB.

- d. Elaborar e implementar un documento escrito de plan de control de infecciones de TB.
- e. Entrenar y actualizar al personal de salud del establecimiento sobre las principales medidas de prevención y control de la transmisión del *M. tuberculosis*.
- f. Identificar rápidamente las personas con síntomas de TB (triaje).
- g. Separación respiratoria / aislamiento de personas con TB presuntiva o TB infecciosa confirmada.
- h. Minimizar el tiempo de permanencia en el establecimiento de salud de las personas sintomáticas respiratorias y de las personas con TBP.
- i. Implementar métodos rápidos de diagnóstico que permitan iniciar el tratamiento de manera oportuna.
- j. Implementar y difundir la higiene respiratoria/etiqueta de la tos.
- k. Vigilancia de la enfermedad en trabajadores de salud.

G.4.2 Medidas de control ambientales

Con la implementación de las siguientes acciones se evaluarán, implementarán, se le darán mantenimiento o se mejorarán los sistemas de ventilación del establecimiento de salud, lo que permitirá reducir la concentración de partículas infectantes.

Acciones:

- **Asignar una persona responsable** de establecer la evaluación y supervisión periódica de los sistemas de ventilación.
- **Evaluar la ventilación natural y la ventilación mecánica** se debe priorizar las áreas de mayor riesgo de transmisión del *M. tuberculosis*, como, por ejemplo:
 - ✓ Clínicas de atención de la DM
 - ✓ Sala de espera de consulta externa
 - ✓ Medicina interna
 - ✓ Consultorio de neumología, etc.
- **Elaborar un informe con la información recolectada de las evaluaciones**, que incluya lo siguiente:
 - ✓ Proyecto de mejora / optimización de los sistemas de ventilación
 - ✓ Plan de mantenimiento preventivo, tanto de la ventilación natural como mecánica en que incluya la evaluación periódica y mantenimiento.
- **Otras medidas de control ambiental que deben implementarse son:**
 - ✓ Reubicar mobiliario de los consultorios aprovechando la iluminación y la ventilación natural.
 - ✓ La recolección del esputo debe hacerse siempre en un lugar bien ventilado y alejado del resto de personas. Nunca en un baño.

- ✓ Abrir al medioambiente áreas de espera, áreas para la recolección de esputo, salas de examen y hospitalización.
- ✓ Instalar ventanas u otras aberturas en paredes exteriores de manera que el aire se desplace al exterior y no a otras salas o áreas de espera.

G.4.3 Medidas de protección respiratoria

La implementación de estas medidas disminuye el riesgo de la inhalación de las partículas infecciosas con *M. tuberculosis* en áreas donde las medidas administrativas/gerenciales y ambientales no son suficientes para controlar el riesgo de infección.

La protección respiratoria complementa y NO sustituye las medidas de control administrativo y control ambiental. Sin la implementación de los otros controles, la protección respiratoria no funcionará y puede dar un falso sentido de seguridad al proveedor de salud. Existen diferentes tipos de respiradores y para la selección es necesario realizar una prueba de ajuste que asegure que el respirador está protegiendo adecuadamente al usuario. Las mascarillas comunes no han sido diseñadas para proteger contra la inhalación de partículas infecciosas.

La protección respiratoria, usada juntamente con otras medidas de control administrativo y ambiental, se debe usar exclusivamente en áreas de alto riesgo o donde se efectúan procedimientos de alto riesgo como:

- Salas de aislamiento para personas con TB infecciosa
- Consultorios médicos y dentales cuando trabajan con personas con TB infecciosa o con sospecha de TB
- Durante procedimientos que producen tos (por ejemplo, durante la inducción de esputo)
- Sala de broncoscopia
- Sala de autopsia
- Sala de espirometría
- Durante intervenciones quirúrgicas en personas con TB posiblemente infecciosa
- Ambulancias cuando trasladan personas con TB infecciosas.

Las actividades que deben realizarse para la implementación de estas medidas son:

- ✓ En el establecimiento de salud se debe asignar a una persona con la responsabilidad de velar por que la protección respiratoria sea efectiva.
- ✓ Elaborar y poner en práctica un programa o plan de protección respiratoria
- ✓ Implementar la prueba de ajuste

- ✓ Brindar las pautas de mantenimiento y cuidado de los respiradores.
- ✓ Implementar medidas/protocolos de higiene respiratoria.

H. Actividades Conjuntas de la Tuberculosis y Diabetes Mellitus

Las actividades conjuntas tienen como objetivo orientar a los médicos y otras personas involucradas en la atención de las personas con TB/DM para la prevención y el control, así como, establecer una respuesta coordinada a ambas enfermedades, a nivel de los programas y a nivel clínico. En este contexto se recomiendan las siguientes actividades colaborativas (OMS, 2011):

Tabla No. 9: Actividades colaborativas recomendadas

A. Establecer mecanismos de colaboración

- A.1.** Establecer medios para coordinar las actividades relacionadas con la DM y la TB
- A.2.** Realizar la vigilancia de la prevalencia de la enfermedad de TB entre las personas con DM en entornos con una carga de TB media y alta
- A.3.** Realizar vigilancia de la prevalencia de DM en pacientes con TB.
- A.4.** Realizar el seguimiento y la evaluación de las actividades colaborativas de DM y TB

B. Mejorar la detección y el manejo de la tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus

- B.1.** Intensificar la detección de TB entre personas con DM
- B.2.** Garantizar el control de la infección por TB en los ES donde se maneja la DM
- B.3.** Garantizar un tratamiento y control de la TB de alta calidad en personas con DM.

C. Mejorar la detección y el tratamiento de la diabetes en pacientes con tuberculosis

- C.1.** Examinar la DM en pacientes con TB
- C.2.** Garantizar un control de la DM de alta calidad entre los pacientes con TB

A. Establecer mecanismos de colaboración

A.1. Establecer medios para coordinar las actividades relacionadas con la diabetes y la tuberculosis

Establecer una coordinación conjunta que garantice la colaboración eficaz entre ambos programas TB/DM, que incluya la participación del nivel central, regional, municipal, local y otras instituciones públicas o no públicas que apoyan estos programas. Se debe elaborar un plan conjunto que refleje actividades relacionados con los servicios de prevención y control para la DM y la TB; el plan debe de reflejar:

- Gobernanza, normas y mecanismos de control de calidad;
- Promoción conjunta, comunicación y movilización social que incluya las necesidades individuales de las personas y de las comunidades para la atención clínica y la prevención de ambas enfermedades;
- Movilización de recursos, incluido el apoyo suficiente para la prestación de servicios de salud en el ámbito del laboratorio, los medicamentos y la capacidad de referencia; educación previa al servicio y durante el servicio;
- Desarrollo de pautas y herramientas para el tamizaje bidireccional de la TB y la DM y para el tratamiento y manejo de las dos enfermedades, incluyendo roles y responsabilidades claramente definidos, y mecanismos para referencias cruzadas, a nivel central, regional y local;
- Investigación, especialmente operativa, sobre temas específicos para el desarrollo de la base de evidencia e implementación eficiente y efectiva de las actividades colaborativas.

Recuerde establecer una coordinación conjunta que garantice la colaboración eficaz entre ambos programas TB/DM con representación de todas las partes interesadas o pertinentes y elaboración de un plan conjunto de actividades relacionadas con la DM y la TB.

A.2. Realizar la vigilancia de la prevalencia de la enfermedad de tuberculosis entre las personas con diabetes.

La vigilancia es esencial para el seguimiento, planificación e implementación del plan conjunto entre los programas de TB/DM. Se debe investigar de entrada a toda persona con DM que tenga signos y síntomas sugestivos de TB mediante los métodos de detección y diagnóstico en los algoritmos de TB donde se ha especificado las pautas a seguir en esta población.

Recuerde que debe haber vigilancia de la TB entre las personas con DM

A.3. Realizar vigilancia de la prevalencia de diabetes en pacientes con tuberculosis.

La vigilancia de la DM en los pacientes con TB se debe realizar a través del tamizaje de glicemia en ayunas, HbA1c, glicemia 2 horas poscarga; la OMS/OPS recomienda una medición postprandial de glucosa en sangre con un glucómetro 2 horas después de una comida es el método preferido para diagnosticar la DM en entornos de atención primaria de salud donde la facilidad de uso, el bajo costo, la velocidad, la confiabilidad y la aceptabilidad son primordiales.

Recuerde que debe haber vigilancia de la DM en toda persona con TB.

A.4. Realizar el seguimiento y la evaluación de las actividades colaborativas de DM y tuberculosis

El seguimiento, monitoreo y evaluación son los medios que facilitan la valoración periódica de calidad, eficacia, cobertura y ejecución de las actividades colaborativas de los programas de TB/DM. La estrategia Alto a la TB, permite prestar servicios estructurados y bien supervisados como es el TAES a toda persona con TB, de igual manera se debe aplicar TAES a toda persona con DM. Además, se debe dar seguimiento y la notificación (formularios, fichas y otros documentos normados para los programas de TB/DM) de la prevalencia de DM entre los pacientes con TB. Así como, el seguimiento de los indicadores de las actividades colaborativas de TB/DM, los que se describen en el anexo No. 5.

Recuerde evaluar el conjunto de indicadores y herramientas de recopilación de datos para el seguimiento, monitoreo y evaluación de las actividades colaborativas de TB/DM; así como, el monitoreo de casos a través de la estrategia TAES para ambas enfermedades.

B. Mejorar la detección y el manejo de la tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus

B.1. Intensificar la detección de TB entre personas con diabetes

La prevalencia de la TB es mayor entre las personas con DM en comparación con las personas sin DM, es por lo que el personal asistencial y colaboradores de la salud deben

estar alerta ante la presencia de tos y otros signos y síntomas sugestivos de TB al momento del diagnóstico de DM y en cada control de la enfermedad, evaluándolos según los algoritmos diagnósticos de TB.

La identificación temprana de los síntomas y signos de la TB, seguida del diagnóstico y el tratamiento oportuno, aumenta las posibilidades de supervivencia, mejoran la calidad de vida y reduce la transmisión de la TB en ES y la comunidad, por lo que debe estar atento a lo siguiente:

- Se debe preguntar a las personas con DM sobre la presencia de tos (que dura más de 2 semanas) en el momento del diagnóstico de DM y en cada control de DM. Aquellos que tienen síntomas sugestivos de TB deben ser examinados según los algoritmos diagnósticos de TB. Otros procedimientos de diagnóstico para la TB extrapulmonar deben seguirse rigurosamente según la normativa nacional de TB.
- La detección de TB activa en indicaciones más amplias (por ejemplo, en todas las personas diagnosticadas con DM, independientemente de los síntomas) debe explorarse como parte de la agenda de investigación para mejorar el diagnóstico de TB entre las personas con DM.
- Se debe establecer un sistema de derivación para que los pacientes con sospecha de TB sean enviados rápidamente a los centros de diagnóstico y tratamiento de TB.
- La búsqueda de casos de TB debe intensificarse aumentando la conciencia y el conocimiento de las interacciones entre la DM y la TB, incluidos los factores de riesgo conjuntos, entre el personal de la salud y las poblaciones a las que sirven.

Importante recordar identificar de forma temprana los síntomas y signos de TB en personas con DM para un diagnóstico oportuno.

B.2. Garantizar el control de la infección por tuberculosis en los entornos sanitarios donde se maneja la DM

En todos los ES de salud donde se atienden personas con DM, el riesgo de infectarse con TB es mayor que en la población general, el riesgo de transmitir TB aumenta y la consecuencia de la transmisión es más severa para una persona con DM. Las medidas de control de infecciones para reducir y controlar la transmisión de la TB se deben aplicar en estos ES, las que incluyen medidas de control administrativo, ambiental y de protección respiratoria, que tienen como objetivo reducir en general la exposición a la TB para el

personal de salud y personas que asisten a los ES. Las medidas administrativas incluyen el reconocimiento temprano, el diagnóstico y el tratamiento de la TB, en particular la TB pulmonar, y la separación de las personas con sospecha de TB pulmonar de otras hasta que se confirme o excluya un diagnóstico. La protección ambiental debe incluir maximizar la ventilación natural con ventanas y puertas grandes y abiertas, abrir tragaluces para la ventilación cruzada y rediseñar las salas de espera para que estén al aire libre siempre que sea posible. Los sistemas de ventilación mecánica deben considerarse cuando sean accesibles y, si se utilizan, se les debe dar mantenimiento.

Recuerde que en cada establecimiento de salud donde se atiende personas con DM debe tener un plan de control de infecciones.

B.3. Garantizar un tratamiento y control de la tuberculosis de alta calidad en personas con diabetes.

Es esencial que todas las personas con TB/DM reciban tratamiento según los estándares de calidad, esto incluye regímenes de tratamiento correctamente prescritos, apoyo y supervisión óptima según TAES para las personas y seguimiento clínico según la normativa nacional para los programas de TB/DM. También incluye el diagnóstico, el tratamiento y el manejo estándar de la TB multirresistente.

De no realizarse la gestión y administración de esquemas de tratamiento con estándares de calidad se corre el riesgo de tener un impacto negativo en el tiempo de conversión de la baciloscopía y cultivo de esputo y se asocia con un mayor riesgo de muerte, mayor riesgo de recaídas de TB sensible, pero no recaídas causadas por cepas resistentes a los medicamentos de segunda línea.

Recuerde que el tratamiento y la gestión de casos de TB en personas con DM deben proporcionarse de acuerdo con los esquemas según normativa nacional de TB existente. Se debe prescribir el mismo régimen de tratamiento de la TB a las personas con DM que a las personas sin DM.

C. Mejorar la detección y el tratamiento de la diabetes en pacientes con tuberculosis

C.1. Examinar la diabetes en pacientes con tuberculosis

La TB puede elevar temporalmente los niveles de glucosa en sangre y dar lugar a diagnósticos falsos positivos de DM si las investigaciones se realizan demasiado pronto. Sin embargo, la detección tardía puede ser una oportunidad perdida para el inicio temprano del tratamiento de la DM y la educación sanitaria durante la fase intensiva del tratamiento de la TB, lo que podría tener efectos positivos tanto en el control de la DM como en los resultados del tratamiento de la TB. Además, la hiperglicemia, incluso si es temporal, puede ser un factor de riesgo de malos resultados del tratamiento de la TB. El diagnóstico de la DM, en los ES que atienden y diagnostican TB pueden ser aconsejables también por razones prácticas.

Recuerde que las personas con TB deben someterse a pruebas de detección de DM al inicio del tratamiento de la TB.

C.2. Garantizar un control de la diabetes de alta calidad entre los pacientes con tuberculosis

El fortalecimiento de los servicios TB/DM puede ser un componente necesario de las actividades colaborativas. Potencialmente, la atención optimizada de la DM entre las personas con TB podría ser un punto de entrada para mejorar la atención de la enfermedad en el sistema de salud en general. Se ha evidenciado que el manejo optimizado de la DM en los pacientes con TB, incluido el diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado, la educación para la salud, el monitoreo clínico y terapéutico, mejora los resultados del tratamiento de la TB y reduce el riesgo de recaídas. El manejo optimizado de la DM también puede mejorar los resultados de otras coinfecciones en la DM.

Recuerde que el tratamiento de la DM en los pacientes con TB debe realizarse de acuerdo con la normativa nacional para DM.

VII. Bibliografía

- ALAD. (2019). *Asociación Latinoamericana de Diabetes*. Obtenido de https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
- American Diabetes Association . (2016). *Diabetes AC*. Obtenido de <https://www.diabetes.ac/la-asociacion-americana-la-diabetes-emite-nuevas-recomendaciones-actividad-fisica-ejercicio-personas-diabetes/>
- CDC. (2020). *Centros para el Control y la Prevención de Enfermedad*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/tbinfectiondisease.htm>
- Farga Cuesta, V., & Caminero, J. A. (2011). *Tuberculosis*. Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda.
- FEPREVA. (2009). Obtenido de http://fepreva.org/_docs/brochure_cd_conjunto_abcba2013.pdf
- Horne, D. J., Royce, S. E., Gooze, L., Narita, M., Hopewell, P. C., Nahid, P., & Steingart, K. R. (2010). Sputum Monitoring during Tuberculosis Treatment for Predicting Outcome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 10(6): 387–394.
- Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2010). *Harrison Manual of Medicine*. Mexico, DF: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V. 17 th ED.
- Koh , G., & Peacock , G. (2012). The impact of diabetes on the pathogenesis of sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 31:379–388 DOI 10.1007/s10096-0111337-4.
- NIH. (31 de Marzo de 2020). *Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales*. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/diabeticdiet.html>
- OMS. (2011). *Collaborative Framework for Care and Control of Tuberculosis and Diabetes*. Obtenido de Collaborative Framework for Care and Control of Tuberculosis and Diabetes.

- OMS. (2015). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Iris.:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- OMS. (2016). *World Health Organization*. Obtenido de country-profiles:
https://www.who.int/diabetes/country-profiles/hnd_es.pdf
- OMS. (2016). *World Health Organization*. Obtenido de Institutional Repository for Information Sharing:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf?sequence=1
- OMS. (16 de Noviembre de 2020). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
- OMS. (14 de Octubre de 2020). *World Health Organization*. Obtenido de
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
- OMS. (2020). *World Health Organization*. Obtenido de Tuberculosis profile:
https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22EN%22&iso2=%22HN%22
- OMS. (Enero de 2021). *World Health Organization*. Obtenido de
<https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>
- OPS. (2019). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Institutional Repository for Information Sharing: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52815>
- OPS. (2019). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de
<https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>

OPS. (2020). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>

Secretaría de Salud. (2012). *Manual de Normas de Control de La Tuberculosis, Secretaria de Salud, Honduras*. Tegucigalpa, M.D.C.

Secretaría de Salud. (2015). *Guía de Alimentación para Facilitadores de Salud, Honduras*. Tegucigalpa, M.D.C.

Secretaría de Salud. (2015). *Guía de Practica Clínica para el Manejo Ambulatorio (Promoción, prevención diagnóstico y tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus Tipo 2, Honduras*. Tegucigalpa, M.D.C.

Secretaría de Salud. (2015). *Guía para Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Honduras*. Tegucigalpa, M.D.C.

Secretaría de Salud. (2018). *Manual para la Prevención y Atención de la Tuberculosis en Honduras, Secretaria de Salud*. Tegucigalpa M.D.C.

Secretaría de Salud. (2019). *Guía de Control de Infecciones de Tuberculosis*. Tegucigalpa, M.D.C.

Sosman, M., & Steidl, J. (1927). *uberculosis diabética*. *Salud Pública y Nutrición*, 17: 625.

The Union . (Marzo de 2014). *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. Obtenido de Fact sheet: TB & diabetes: https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/TB-diabetes%20co-epidemic%20fact%20sheet_March2014%20update.pdf

The Union . (Marzo de 2014). *La Fundación Mundial de Diabetes y la Tuberculosis*. Obtenido de Hoja informativa: TB y diabetes: <https://www.worlddiabetesfoundation.org/files/fact-sheet-tb-diabetes>

The Union. (2019). <https://www.actbistas.org/>. Obtenido de <https://www.actbistas.org/wp-content/uploads/2019/06/TB-y-Diabetes-Espa%C3%B1ol.pdf>

Ugarte-Gil, C., & Moore, D. A. (2014). (v. n. Rev. Perú. med. exp. salud pública, Ed.) *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*.

UGI-UVS/SESAL. (2020). *Casos de tuberculosis 2019*. Electrónico , Francisco Morazán , Tegucigalpa, M.D.C.

Weaver, R. (1974). Presentación radiográfica inusual de tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos. *PubMed*, 109: 162–3.

IX. Anexos

Anexo No. 1: Tabla de alimentos a consumir al día

<i>Alimentos</i>	<i>Frecuencia</i>
<i>Leche descremada 100%</i>	2-3 vasos al día
<i>Frutas (verdes preferiblemente)</i>	233 piezas al día
<i>Verduras</i>	2 veces al día
<i>Harinas</i>	Según el paso y actividad física
<i>Alimentos Proteínicos</i>	2 veces al día, trozos pequeños. Preferiblemente pescado
<i>Grasas</i>	Reducir si hay sobrepeso

Anexo No. 2: Propiedades de agentes hipoglucemiantes

Clase	Compuesto	Mecanismo celular	Acción fisiológica primaria	Ventajas	Deventajas	Costo
Biguanidas	• Metformina	Activa la AMP cinasas	• Producción hepática de glucosa	• Experiencia extensa • No aumento de peso • No hipoglucemia • Probable ↓ de eventos CVD (UKPDS)	• Efectos gastrointestinales (diarrea, náuseas) • Riesgo de acidosis láctica (raro) • Deficiencia de vitamina B12 • Múltiples contraindicaciones: IRC, acidosis, hipoxia, deshidratación, etc.	Bajo
Sulfonilureas	• Segunda generación • Glibenclámina/ Glyburide • Glipizide • Glimepirida	Cierra los canales de potasio ATP en las membranas plasmáticas de células Beta.	• ↑ Secreción de insulina	• Experiencia extensa • ↑ Riesgo microvasoceleular (UKPDS)	• Hipoglucemia • Aumento de peso • ? Atorndo al pre-condicionamiento cardíaco • Pobre durabilidad	Bajo
Meglitinidas (glinidas)	• Repaglinida • Nateglinida	Cierra los canales de potasio ATP en las membranas plasmáticas de células Beta.	• ↑ Secreción de insulina	• ↓ Excursiones de glucosa post prandial • Flexibilidad de dosificación	• Hipoglucemia • Aumento de peso • ? Atorndo al pre condicionamiento cardíaco • Dosis frecuentes	Alto
Tiazolidinedionas	• Pioglitazona • Rosiglitazona	Activa el factor nuclear de transcripción PPAR-γ	• ↑ Sensibilidad a la insulina	• No hipoglucemia • Durabilidad • ↑ HDL-C • ↓ Triglicéridos (pioglitazona) • ↓ Evento CVD pioglitazona proactivo	• Aumento de peso • Edema/ICC • Fracturas óseas • ↑ Colesterol LDL (rosiglitazona) • ? ↑ IAM (meta análisis rosiglitazona) • ? ↑ Cáncer de vejiga (pioglitazona)	Alto
Inhibidores de L- Glucosamida	• Acarbose • Miglitol • Voglibose	Inhibe la actividad de (α-glucosidasa intestinal)	• ↓ Absorción y digestión intestinal de carbohidratos	• No hipoglucemia • ↓ Excursiones postprandiales • ↓ Evento CVD (STOP, NIDDM) • No sistémico	• Moderada eficacia en ↓ HbA1c • Efectos gastrointestinales (flatulencia, diarrea) • Dosis frecuentes	Modesto
Inhibidores de DPP-4	• Sitagliptina • Vildagliptina • Saxagliptina • Linagliptina • Alogliptina	Inhibe la actividad de la enzima DPP4 (α-glucosidasa intestinal) ↑ actividad postprandial de incretinas (GLP1, GLP)	• ↑ Secreción de insulina (depende de glucosa) • ↓ Secreción de glucagón (depende de glucosa)	• No hipoglucemia • Bien tolerado	• Moderada eficacia en ↓ HbA1c • Urticaria/angioedema • ? Pancreatitis	Alto

Clase	Compuesto	Mecanismo celular	Acción fisiológica primaria	Ventajas	Deventajas	Costo
Secuestradores de ácidos biliares	• Colesevalam	Liga ácidos grasos del tracto gastrointestinal Aumento de producción hepática de ácidos biliares	<ul style="list-style-type: none"> • Desconocido • ? ↓ producción hepática de glucosa • ? ↑ niveles de incretinas 	<ul style="list-style-type: none"> • No hipoglucemia • ↓ LDL-C 	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción modesta de HbA1c • Constipación • ↑ triglicéridos • Puede ↓ absorción de otros medicamentos 	Alto
Agonistas dopaminérgicos	• Bromocriptina (liberación rápida)	Activa los receptores dopaminérgicos	<ul style="list-style-type: none"> • Modula la regulación hipotalámica del metabolismo • ↑ Sensibilidad a la insulina 	<ul style="list-style-type: none"> • No hipoglucemia • ↓ Eventos CVD (Cycloset) 	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia generalmente modesta sobre HbA1c • Mareo/síncope • Náuseas • Fatiga • Rinitis 	Alto
Agonistas del receptor GLP1	<ul style="list-style-type: none"> • Exenatide • Exenatide de larga duración • Liraglutide 	Activar los receptores de GLP1	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Secreción de insulina (depende de glucosa) • ↓ Secreción de glucagón (depende de glucosa) • Entorpece el vaciamiento gástrico • Satiación 	<ul style="list-style-type: none"> • No hipoglucemia • ↓ de peso • ? Potencial para mejora de la masa celular Beta o función • ? Acciones cardiovasculares protectoras • Reducción de peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos gastrointestinales (náuseas/vómito) • ? Pancreatitis aguda • Hiperplasia de células C de tumores medulares de tiroideas en animales • Inyectable • Requiere entrenamiento 	Alto
Análogo de amilina	• Pramlintide	Activa los receptores de amilina	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Secreción de glucagón (depende de glucosa) • Entorpece el vaciamiento gástrico • Satiación 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Excursiones postprandiales de glucosa • ↓ Peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto modesto sobre HbA1c • Efectos gastrointestinales (náuseas/vómito) • Hipoglucemia a menos que la dosis de insulina se reduzca en forma simultánea • Inyectable • Dosis frecuentes 	Alto
Insulinas	<ul style="list-style-type: none"> • NPH Humana • Regular Humana • Liso • Aspart • Glulisine • Glargina • Detemir • Premezclas (varios tipos) 	Activa los receptores de insulina	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ El consumo de glucosa • ↓ Producción hepática de glucosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Universalmente efectiva • Eficacia limitada teóricamente • ↓ Riesgo microvascular (UKPDS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia • Aumento de peso • ? Efectos mitogénicos inyectables • Entrenamiento requerido "Stigma" (para pacientes) 	Variable

Anexo No. 3: Factores específicos del fármaco y del paciente a tener en cuenta al seleccionar un tratamiento antihiper glucémico en adultos con diabetes tipo 2

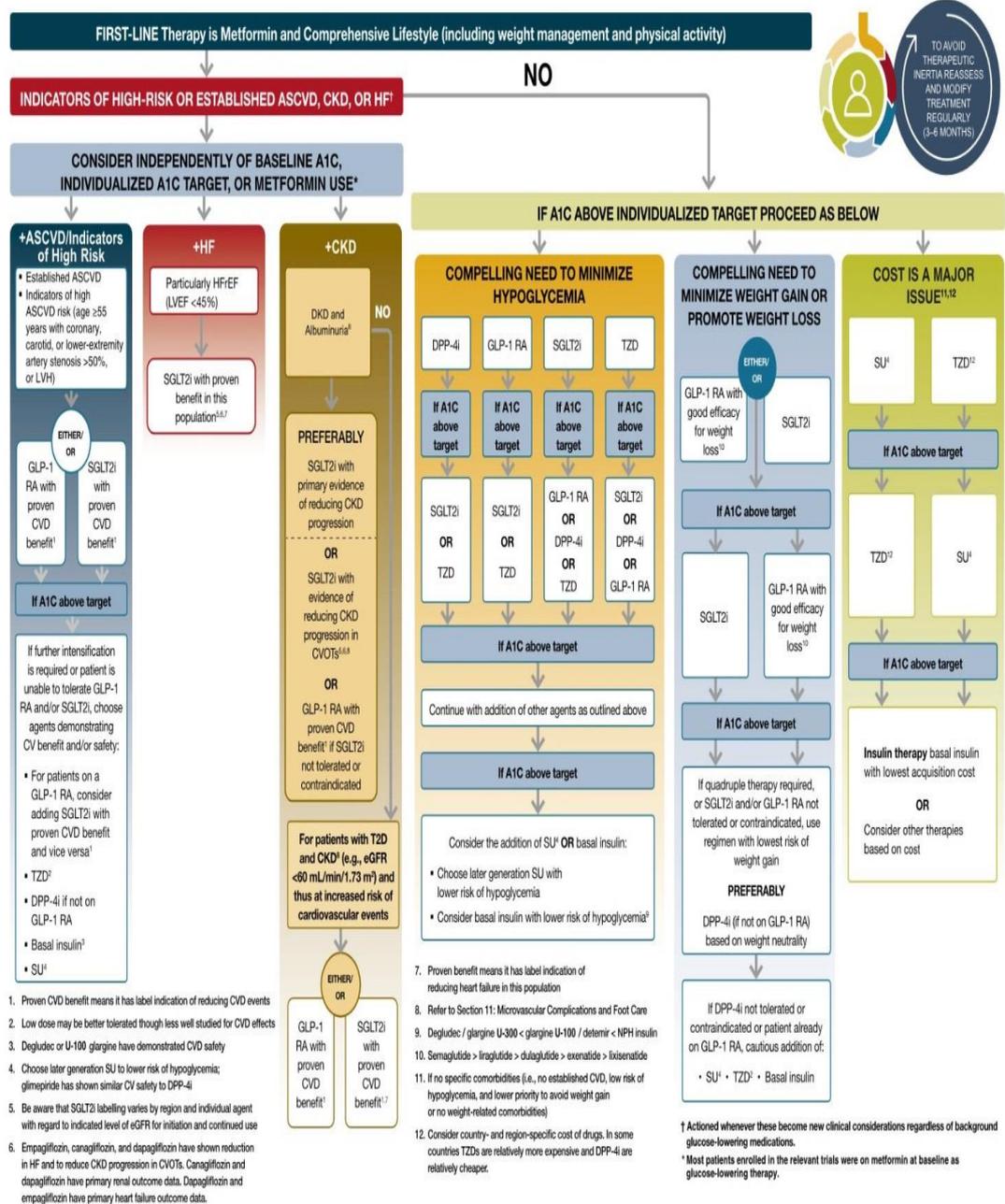


Figure 9.1—Glucose-lowering medication in type 2 diabetes: 2021 ADA Professional Practice Committee (PPC) adaptation of Davies et al. (35) and Buse et al. (36). For appropriate context, see Fig. 4.1. The 2021 ADA PPC adaptation of the Fig. 9.1 "Indicators of high-risk or established ASCVD, CKD, or HF" pathway has been adapted based on trial populations studied. ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; CVOTs, cardiovascular outcomes trials; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVH, left ventricular hypertrophy; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; SU, sulfonylurea; TZD, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione.

Anexo No. 4: Eficacia Comparativa de las combinaciones de medicamentos para la reducción
de la HbA1c

Comparación	Resultado
Metformina + Insulina Premezclada Vs. Metformina + Insulina Basal =	Mínimamente a favor de metformina + insulina premezclada (diferencia absoluta de 0.3% a -0.43%)
Sulfonilureas + Pioglitazona Vs. Metformina + Pioglitazona =	Mínimamente a favor de sulfonilureas + pioglitazona (diferencia absoluta de 0.03%)
Metformina + Glitazonas Vs. Metformina + Sulfonilureas =	Diferencia no significativa

Fuente: AHRQ comparative effectiveness review of oral diabetes medications for Adults with type 2 Diabetes, 2011

Anexo No. 5: Eficacia comparativa de Peso corporal

Comparación	Baja de Peso con
Metformina + Glitazonas Vs. Metformina =	Metformina sola (diferencia entre los grupos -2.2 kg, IC del 95%: -2.6 kg a -1.9 kg)
Metformina + Sulfonilureas Vs. Metformina =	Metformina sola (diferencia entre los grupos de -2.3 kg, IC del 95%: -3.3 kg a -1.2 kg)
Metformina + Sulfonilureas Vs. Metformina + Glitazonas =	Metformina + sulfonilureas (diferencia entre los grupos de -0.9 kg, IC del 95%: -1.3 kg a -0.4 kg)
Metformina + Agonista Del Receptor Del Péptido-1 Similar al Glucagón (GLP-1) Vs. Metformina + Sulfonilureas =	Metformina + GLP 1
Metformina + GLP-1 Vs. a Metformina + Glitazona =	Metformina + GLP 1
Metformina + GLP-1 Vs. Metformina + Insulina Basal =	Metformina + GLP 1
Metformina + GLP-1 Vs. Metformina + Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa-4 =	Metformina + GLP 1
Metformina + Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa-4 Vs. Metformina + Glitazona =	Metformina más inhibidores de la dipeptidil
Metformina + Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa-4 Vs. Metformina + Sulfonilureas =	Metformina más inhibidores de la dipeptidil
Metformina + Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa-4 Vs. Metformina =	No diferencia significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review Of Oral Diabetes Medications For Adults With Type 2 Diabetes, 2011

Anexo No. 6: Efectos adversos, evidencia comparativa de hipoglicemia para las
combinaciones de medicamentos

Comparación	Resultado
Sulfonilureas + Metformina Vs. Glitazona + Metformina =	Sulfonilureas más metformina asociados con un mayor riesgo (odds ratio 5.8, IC 95% 4.3 a 7.7)
Sulfonilureas +Metformina Vs. GLP-1 + Metformina =	Sulfonilureas más metformina asociados con un mayor riesgo
Glitazona + Metformina Vs. Metformina Sola =	Glitazona más metformina asociada con un mayor riesgo (odds ratio 1.6, IC del 95%:1-2.4)
Insulina Basal + Metformina Vs. Insulina Premezclada + Metformina =	Insulina basal más metformina asociada con un menor riesgo (riesgo relativo: 0.34-0.94) en 5 ensayos
Sulfonilureas + Metformina Vs. Metformina Sola =	No hubo diferencias significativas, pero tendencia de aumento del riesgo con sulfonilureas más metformina (rango odds ratio 0.6 a 9.3)
Inhibidores De La Dipeptidil Peptidasa-4 + Metformina Vs. Metformina Sola =	No diferencia significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review Of Oral Diabetes Medications For Adults With Type 2 Diabetes, 2011

Anexo No. 7: Indicadores para Evaluar las Actividades Colaborativas Tuberculosis y Diabetes

El monitoreo y evaluación del conjunto de indicadores trazadores (proceso y resultado) permitirá dar seguimiento al desarrollo e implementación de las actividades colaborativas TB/DM en los ES e instituciones que prestan servicios de atención para ambas enfermedades, así mismo, permitirá trabajar hacia objetivos comunes y ayudaría a acelerar la ejecución a nivel nacional de las actividades de colaboración. Los indicadores pueden monitorearse a nivel asistencial o local, RS, municipio y a nivel nacional.

Indicadores para Evaluar las Actividades Colaborativas Tuberculosis y Diabetes

Actividad Colaborativa	Indicador
A. Establecer mecanismos de colaboración	
A.1. Establecer medios para coordinar las actividades relacionadas con la diabetes y la tuberculosis	Plan conjunto de TB y diabetes implementado
A.2. Realizar la vigilancia de la prevalencia de la enfermedad de tuberculosis entre las personas con diabetes en entornos con una carga de tuberculosis media y alta	Número y proporción de personas con diabetes diagnosticada que han sido examinado con signos y síntomas sugestivos de TB.
A.3. Realizar vigilancia de la prevalencia de diabetes en pacientes con tuberculosis.	Número y proporción de personas con TB diagnosticada que han sido examinado por DM (glicemia en ayunas, HbA1c, glucosa dos horas poscarga)
B. Mejorar la detección y el manejo de la tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus	
B.1. Intensificar la detección de TB entre personas con diabetes	Número y proporción de personas con diabetes diagnosticada a las que se les ha realizado la prueba de tuberculosis (baciloscopía, Xpert MTB/RIF, cultivo, radiografía, etc.).
B.2. Garantizar el control de la infección por tuberculosis en los ES donde se maneja la diabetes	Plan de control de infecciones implementado en los ES donde se maneja la TB/DM
B.3. Garantizar un tratamiento y control de la tuberculosis de alta calidad en personas con diabetes.	Resultados del tratamiento de la tuberculosis entre personas con diabetes.
C. Mejorar la detección y el tratamiento de la diabetes en pacientes con tuberculosis	
C.1. Examinar la diabetes en pacientes con tuberculosis	Número y proporción de personas diagnosticadas con diabetes entre las personas con tuberculosis que se han sometido a pruebas de detección de diabetes.

Fichas Técnicas de los Indicadores Trazadores de las Actividades Colaborativas

Tuberculosis/Diabetes

Indicadores de Proceso de las Actividades Colaborativas Tuberculosis/Diabetes

A.1. Establecer medios para coordinar las actividades relacionadas con la diabetes y la tuberculosis

Indicador	Plan conjunto de tuberculosis y diabetes implementado
Propósito	Garantizar la colaboración eficaz entre ambos programas TB/DM
Numerador	Plan conjunto TB/DM elaborado y aplicado
Denominador	Establecimientos de Salud
Frecuencia	Anual
Medios de verificación	Sistema de información en Salud de la Unidad de Gestión de la Información (UGI)/ Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud (DGRISS)
Método de medición	Análisis de la información rutinaria
Interpretación	Capacidad para la vigilancia de la comorbilidad TB/DM
Fuente primaria de información	Plan conjunto TB/DM elaborado por los ES que prestan servicios de atención para personas con ambas comorbilidades enviados a la DGRISS

B.2. Garantizar el control de la infección por tuberculosis en los ES donde se maneja la diabetes

Indicador	Plan de control de infecciones implementado en los ES donde se maneja la TB/DM
Propósito	Debido que las personas con DM tienen mayor riesgo de infectarse con TB y la consecuencia de transmisión es más severa que una persona sin DM, por lo que se debe implementar las medidas de control de infecciones para reducir y controlar la transmisión de la tuberculosis en todos los ES.
Numerador	Plan de control de infecciones elaborado e implementado
Denominador	Establecimientos de Salud
Frecuencia	Anual
Medios de verificación	Sistema de información en Salud de la Unidad de Gestión de la Información (UGI)/ Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud (DGRISS)
Método de medición	Análisis de la información rutinaria
Interpretación	Capacidad para la vigilancia de la comorbilidad TB/DM
Fuente primaria de información	Plan de control de infecciones elaborado por los ES que prestan servicios de atención para personas con ambas comorbilidades enviados a la DGRISS

Indicadores de Resultados de las Actividades Colaborativas Tuberculosis/Diabetes

A.2. Realizar la vigilancia de la prevalencia de la enfermedad de tuberculosis entre las personas con diabetes en entornos con una carga de tuberculosis media y alta

Indicador	Porcentaje de personas con diabetes diagnosticada que han sido examinado con signos y síntomas sugestivos de TB.
Propósito	Garantizar la vigilancia de la TB entre el 100% de las personas con DM que acuden ES que prestan servicios de atención para personas con ambas comorbilidades
Numerador	Número de personas con DM diagnosticadas que han sido examinado con signos y síntomas sugestivos de TB
Denominador	5% de SR detectados en población mayor de 15 años por Establecimientos de Salud que prestan servicios de atención para personas con ambas comorbilidades
Frecuencia	Mensual (local)/Trimestral (Municipal y RS)
Medios de verificación	Sistema de información en Salud de la Unidad de Gestión de la Información (UGI)/ Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud (DGRISS)
Método de medición	Análisis de la información rutinaria
Interpretación	Capacidad para la vigilancia de la comorbilidad TB/DM
Fuente primaria de información	Planilla diaria Mensual/trimestral

A.3. Realizar vigilancia de la prevalencia de diabetes en pacientes con tuberculosis.

Indicador	Porcentaje de personas con TB diagnosticada que han sido examinado por DM (glicemia en ayunas, HbA1c, glucosa dos horas poscarga)
Propósito	Garantizar la vigilancia de las personas que tengan factores para DM entre el 100% de las personas con tuberculosis que acuden ES.
Numerador	Personas examinado por DM (glicemia en ayunas, HbA1c, glucosa dos horas poscarga)
Denominador	Número de personas con Tuberculosis diagnosticadas con factores para DM.
Frecuencia	Mensual (local)/Trimestral (Municipal y RS)
Medios de verificación	Sistema de información en Salud de la Unidad de Gestión de la Información (UGI)/ Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud (DGRISS)
Método de medición	Análisis de la información rutinaria
Interpretación	Capacidad para la vigilancia de la comorbilidad TB/DM
Fuente primaria de información	Libro de seguimiento de casos de Tuberculosis, Informe del consolidado Regional por Municipio enviado a DGRISS

B.1. Intensificar la detección de TB entre personas con diabetes.

Indicador	Porcentaje de personas con DM diagnosticada a las que se les ha realizado la prueba de tuberculosis (baciloscopia, Xpert MTB/RIF, cultivo, radiografía, etc.).
Justificación/Propósito	Garantizar que el personal asistencial y colaboradores estén alerta ante la presencia de tos y otros signos y síntomas sugestivos de TB al momento del diagnóstico de DM y en cada control de la enfermedad, evaluándolos según los algoritmos diagnósticos de TB, debido a la alta prevalencia de TB en las personas con DM.
Numerador	Número de casos de Tuberculosis confirmados bacteriológicamente y con diagnóstico clínico, casos nuevos y recaídas (Tuberculosis Todas las Formas [TB-TF])
Denominador	Número de personas con DM que presentan signos y síntomas sugestivos de TB.
Frecuencia	Mensual (local)/Trimestral (Municipal y RS)
Medios de verificación	Sistema de información en Salud de la Unidad de Gestión de la Información (UGI)/ Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud (DGRIS)
Método de medición	Análisis de la información rutinaria
Interpretación	Capacidad para la vigilancia de la comorbilidad TB/DM
Fuente primaria de información	Ficha de notificación de casos de tuberculosis, Libro de seguimiento de casos de Tuberculosis, Informe trimestrales de casos de tuberculosis todas las formas (TB-TF), etc.

B.3. Garantizar un tratamiento y control de la tuberculosis de alta calidad en personas con DM.

Indicador	Resultados del tratamiento de la tuberculosis entre personas con DM
Propósito	Seguir los resultados del control de la TB establecidos Plan conjunto de TB y DM implementado. Todas las acciones planificadas están orientadas al incremento en la detección de casos de TB y superar el 90% de tasa de éxito de tratamiento de las personas con DM diagnosticadas con TB-TF.
Numerador	Tasa de Éxito de tratamiento de casos de tuberculosis (todas las formas), confirmados bacteriológicamente y con diagnóstico clínico, casos nuevos y recaídas.
Denominador	Número de personas con DM diagnosticados con Tuberculosis Todas las Formas (TB-TF)
Frecuencia	Mensual (local)/Trimestral (Municipal y RS)
Medios de Verificación	Sistema de información en Salud de la Unidad de Gestión de la Información (UGI)/ Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud (DGRISS)
Método de medición	Análisis de la información rutinaria
Interpretación	Capacidad para la vigilancia de la comorbilidad TB/DM
Fuente primaria de información	Ficha de notificación de resultados de tratamiento de tuberculosis, Libro de seguimiento de casos de Tuberculosis, Informe trimestrales de casos de tuberculosis todas las formas (TB-TF), etc.

C.1. Examinar la diabetes en pacientes con tuberculosis

Indicador	Porcentaje de personas diagnosticadas con DM entre las personas con TB que se han sometido a pruebas de detección de DM.
Propósito	Garantizar la vigilancia de las personas que tengan factores para DM entre el 100% de las personas con tuberculosis que acuden a los ES, para fortalecer el diagnóstico oportuno de la DM.
Numerador	Número de casos de DM diagnosticados
Denominador	Total de personas con tuberculosis que se han sometido a pruebas de detección de DM.
Frecuencia de la recogida de datos	Mensual/Trimestral
Medios de verificación	Sistema de información en Salud de la Unidad de Gestión de la Información (UGI)/ Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud (DGRIS)
Método de medición	Análisis de la información rutinaria
Interpretación	Capacidad para la vigilancia de la comorbilidad TB/DM
Fuente primaria de información	Ficha de notificación de casos de tuberculosis, Libro de seguimiento de casos de Tuberculosis, Informe trimestrales de casos de tuberculosis todas las formas (TB-TF), etc.