



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA

SALUD

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA

ESPECIALIDAD: ENFERMERÍA EN SALUD FAMILIAR Y

COMUNITARIA

**DIABETES MELLITUS COMO RIESGO PARA PROVOCAR
FRACASO AL TRATAMIENTO EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA**

PRESENTADO POR:

CÉSPEDES REYES, ANGÉLICA MARÍA

CCOICCA ALMIDON, FLOR

ASESOR:

Mg. GLENNI GARAY ZARELY

**LIMA – PERÚ
2018**

DEDICATORIA

A nuestros padres por su constante apoyo en nuestra educación, por educarnos con valores y por su comprensión durante nuestra vida personal y profesional.

AGRADECIMIENTO

A la Mg. Glenni Garay Zarely, nuestra docente de EBE, por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio.

Asesor: Mg. Glenni Garay, Zarely

JURADO

Presidente: Dra. Rosa Eva Perez Siguas

Secretario : Dra. María Hilda Cardenas Cardenas

Vocal : Dra. Susan Haydee Gonzales Saldaña

ÍNDICE

Portada	i
Página en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor(a) de trabajo académico	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
Resumen	x
Abstract	xi

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	16

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2. Población y muestra	17
2.3. Procedimiento de recolección de datos	17
2.4. Técnica de análisis	18
2.5. Aspectos éticos	18

CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1. Tabla 1	19
3.2. Tabla 2	29
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	32
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre la Diabetes Mellitus como riesgo para provocar fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis	8
Tabla 2: Resumen de estudios sobre la Diabetes Mellitus como riesgo para provocar fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis	18

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evidencia acerca del riesgo que la diabetes mellitus provoque fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis.

Materiales y Métodos: Revisión Sistemática que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones, identificando lo más relevante para responder preguntas específicas de la práctica diaria. La búsqueda fue restringida a artículos con texto completo sometidos a una lectura crítica, utilizando el sistema GRADE para asignar la fuerza de recomendación.

En la selección definitiva se eligieron 10 artículos, encontrando que el 60% (6) corresponden a Asia (India, Pakistán, Corea del Sur y China), 30% (3) a América (Perú, EE.UU. y México) y 10% (01) África (Ethiopia).

De acuerdo a la calidad de la evidencia, el 80% (8) son de moderada evidencia y el 20% (2) de alta evidencia. Estos en su mayoría son estudios de cohorte. 80% (8) y el 20% (2) de los artículos son revisiones sistemáticas

Resultados: Según los resultados obtenidos, el 90% (n=09), muestran a la Diabetes Mellitus como un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento de la Tuberculosis y un 10% (n=01) de la evidencia revisada señalan que la Diabetes no es considerada un factor de riesgo en el fracaso del tratamiento de los pacientes con TB multidrogoresistente.

Conclusiones: La diabetes mellitus es un factor de riesgo para el fracaso al tratamiento de tuberculosis.

Palabras claves: “tuberculosis”, “diabetes mellitus”, “fracaso al tratamiento”.

ABSTRACT

Objective: To analyze the evidence about the risk that diabetes mellitus causes treatment failure in patients with tuberculosis.

Materials and Methods: Systematic Review that synthesizes the results of multiple investigations, identifying the most relevant to answer specific questions of daily practice. The search was restricted to articles with full text submitted to a critical reading, using the GRADE system to assign the strength of recommendation.

In the final selection 10 articles were chosen, finding that 60% (6) correspond to Asia (India, Pakistan, South Korea and China), 30% (3) to America (Peru, USA and Mexico) and 10% (01) Africa (Ethiopia). According to the quality of the evidence, 80% (8) are of moderate evidence and 20% (2) of high evidence. These are mostly cohort studies. 80% (8) and 20% (2) of the articles are systematic reviews.

Results: According to the results obtained, 90% (n = 09) of these show Diabetes Mellitus as a risk factor for the failure of Tuberculosis treatment and 10% (n = 01) of the reviewed evidence indicate that Diabetes it is not considered a risk factor in the failure of the treatment of patients with multidrug-resistant TB.

Conclusions: Diabetes mellitus is a risk factor for failure to treat tuberculosis.

Keywords: "tuberculosis", "diabetes mellitus", "treatment failure".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

La Diabetes Mellitus (DM) actualmente constituye una de las enfermedades no transmisibles más importantes pues evidencia una alta tasa de mortalidad en el Perú y el mundo (1).

Existe un incremento de casos de DM a nivel mundial, esta epidemia se ve influenciada por la obesidad y los cambios en los estilos de vida, el envejecimiento, acelerados cambios culturales y sociales, así como la adopción de conductas no saludables (2).

Esta enfermedad no solo afecta a los países desarrollados, sino también se estima un aumento de casos en países en vías de desarrollo donde las condiciones socioeconómicas dificultan un acceso a los medicamentos y el diagnóstico oportuno (3).

La forma de presentación más común de la DM es el tipo II, que se caracteriza por la producción de insulina por el páncreas, pero esta cantidad no es suficiente y el organismo no es capaz de responder a sus efectos, ocasionado una acumulación de glucosa en sangre, siendo los síntomas inadvertidos por la población afectada e identificándose

cuando existe daños a nivel del corazón, los vasos sanguíneos, ojos, riñones y nervios (4).

En el 2013 según la Federación Internacional de Diabetes (FID) la DM afectó a 382 millones de personas que comprende el 8.3 % de los adultos y se estima un incremento a 592 millones en 2030, si los factores de riesgo asociados a la diabetes no son modificables y no se implementen políticas de estado para la intervención oportuna (5).

La DM se proyecta en un aumento de 60 % en la región de América Central y América del Sur para el 2035 afectando a 38.5 millones de personas en contraste a 24.1 de millones en el 2013(6).

En el 2015, se aproximó que la prevalencia de diabetes entre adultos de 25 años o más fue del 7,0%; de esta población el 40% no había sido diagnosticado siendo una población que padecerá la enfermedad con manifestaciones más graves (7).

La tuberculosis es una enfermedad de gran importancia para la salud pública, es causada por el *Micobacterium Tuberculosis* su localización más frecuente es a nivel pulmonar, la principal población afectada se encuentra entre los 15 y 54 años (8).

En el 2016 según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,7 millones murieron por esta enfermedad de estos fallecimientos más del 95% se produjeron en países de ingresos bajos y medianos (9).

El mayor número de casos estimados según la OMS en 2016 ocurrieron en el Sur de Asia Sudoriental (45%), la región Africana (25%), Región del Pacífico Occidental (17%); y la Región de las Américas (3%) (10).

En el Perú, para el año 2016, la OMS estimó que se produjeron 37 mil casos de TB, que causaron 2000 muertes ocupando el tercer lugar en América Latina (11).

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica no transmisible que afecta el sistema inmune y ocasiona que las personas con DM tengan 3 veces más de riesgo a tener TB activa, ello es preocupante porque

existe un aumento de los casos de DM en el mundo y la tuberculosis aún no se logra controlar y la presencia de ambas epidemias genera mayor costo sanitario a los países en desarrollo (12).

Existen estudios que buscan identificar como la DM contribuye al fracaso del tratamiento de la TB relacionándolo con factores como la inmunosupresión, la farmacocinética de los medicamentos para TB, y la presencia de enfermedades comórbidas (13).

Un estudio de metanálisis encontró que el resultado de fracaso del tratamiento de la tuberculosis y de muerte fue significativamente mayor en los pacientes con diabetes que en aquellos sin diabetes (riesgo relativo 1.69, CI 95%, 1.36- 2.12) (14).

Dooley y colaboradores, (15) menciona que la diabetes es una condición concomitante relativamente común en pacientes con tuberculosis activa, y la diabetes se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de muerte en pacientes sometidos a tratamiento de la tuberculosis.

Según Viswanathan y colaboradores, (16) en su investigación se encontró mayores tasas de fracaso al tratamiento de TB 4,2% en pacientes con TB- DM en contraste a 0,7% en pacientes con TB NO DM y que la DM cumple un rol importante al modificar los resultados del tratamiento de la TB.

Por ello se consideró necesario realizar una revisión sistemática de la evidencia de la DM como factor de riesgo para el fracaso del tratamiento de la TB, pues existen pocos estudios nacionales relacionados al tema.

Considerando que el personal de enfermería cumple un rol importante en el abordaje del tratamiento del paciente de TB así como la identificación oportuna del fracaso al tratamiento, pues el paciente con TB –DM recibe un tratamiento similar a un paciente con TB sin DM, por ello se puede contribuir con evidencias para la evaluación de un tratamiento personalizado para la persona con ambas enfermedades.

Nuestra labor de enfermería en el primer nivel de atención está orientada a la promoción y prevención de la enfermedad que afecta a la población más susceptible, en vista que la TB y la DM va en aumento a nivel mundial y nacional manifestándose en una población joven en etapa productiva, ocasionando mayor costo familiar al hogar, por discapacidad y muerte, es necesario brindar información de cómo la DM es un factor de riesgo que propicie el fracaso del tratamiento con el fin de contribuir a elaborar estrategias para favorecer un tratamiento exitoso de la Tuberculosis.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes con tuberculosis en tratamiento	Con diabetes	No corresponde	Riesgo: Fracaso al tratamiento

¿Cuál es el riesgo que la diabetes mellitus provoque fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis?

1.3. Objetivo

Analizar la evidencia acerca del riesgo que la diabetes mellitus provoque fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.

La Revisión sistemática es un tipo de investigación secundaria que consiste en la búsqueda, localización, recuperación, análisis e integración del conocimiento científico sobre una determinada pregunta de investigación, utilizando para ello una aproximación sistemática, que permite minimizar sesgos y posibilitar la replicación de la revisión a cuantos investigadores les parezca oportuno (17).

2.2. Población y Muestra.

La población está constituida por la revisión sistemática de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español e inglés, con una antigüedad no mayor de cinco años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de artículos de investigaciones internacionales, que tuvieron como tema principal que la diabetes mellitus provoque fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis. De todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuviese acceso al texto completo del artículo científico.

Se verificaron los términos de búsqueda en el registro del Decs (Descriptores de Ciencias de la Salud).

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Tuberculosis failure **AND** diabetes

Tuberculosis **AND** diabetes **AND** failure

Tuberculosis **OR** diabetes

Failure tuberculosis **AND** diabetes

Failure treatment tuberculosis **AND** diabetes

Base de datos: Lilacs, PubMed, Medline, Ebsco, Cochrane Plus.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de tablas de resumen (Tablas N°1 y N°2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de ellos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerdan y los puntos en los que existe discrepancia entre ellos. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, de acuerdo al sistema GRADE.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, se rige de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

1. Tabla 1: Diabetes Mellitus como riesgo para provocar fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Mahteme H, Gunnar A, Solomon A.	2016	Diabetes mellitus is associated with increased mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients in South-Eastern Amahra Region, Ethiopia (18).	Biomed Central	Volumen 5
		La diabetes mellitus se asocia con una mayor mortalidad durante el tratamiento de la tuberculosis: un estudio de cohorte prospectivo en pacientes con tuberculosis en la Región Sur-Oriental Amahra, Etiopía.	DOI: 10.1186 / s40249-016-0115-z Etiopía	Número 22

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio de cohorte prospectivo	Población 1314 personas Muestra No refiere	La aprobación ética se obtuvo del Comité Regional de Ética de Investigación de Noruega	En el estudio realizado en relación a la respuesta al tratamiento en pacientes con y sin diabetes mellitus se obtuvo 86 casos de fracaso en total y de los cuales 70 pacientes (5.8%) fracasaron solo teniendo tuberculosis y 16(14.7%) fracasaron teniendo tuberculosis y diabetes siendo una cifra significativa de fracaso al tratamiento.	El estudio muestra la asociación entre la diabetes y la mayor probabilidad de mortalidad al tratamiento en pacientes con tuberculosis, pero dentro de sus resultados también se evidencia el fracaso al tratamiento debido a la demora en la conversión bacteriológica de control del segundo mes, en comparación con los pacientes con tuberculosis sin diabetes, por eso la importancia del tamizaje de diabetes al inicio del tratamiento para evitar riesgos de fracaso al tratamiento y mortalidad.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Kang A, Sing Y, Kyung J, Hee Jin K, Tae-Hyung K, Eun Kim , et al.	2013	Impact of diabetes on treatment outcomes and long-term survival of multidrug-resistant tuberculosis (19).	Revista Respiration	Volumen 86
		Impacto de la diabetes en los resultados del tratamiento y la supervivencia a largo plazo de la tuberculosis multirresistente.	DOI: 10.1159/000348374 Corea del Sur	Número 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cohorte, retrospectivo	<p>Población 1407 pacientes coreanos con Tuberculosis MDR</p> <p>Muestra No refiere</p>	Junta de Revisión Institucional del Centro Médico Asan y otras instituciones	En el estudio se evidencia fracaso al tratamiento en 15(6.3%) pacientes de TB MDR DM y 50 (4.3%) pacientes en TB MDR NO DM. Se evidenció que en la Tuberculosis MDR y DM, la tasa de éxito del tratamiento fue significativamente menor que en los casos de pacientes en tratamiento de tuberculosis sin diabetes, solo 86(36%) de pacientes con diabetes obtuvieron el éxito al tratamiento. La diabetes mellitus es un factor negativo para el éxito del tratamiento MDR-TB y en los análisis multivariantes [OR= 0.51, IC =95% : 0.26-0.99].	La diabetes es una condición de riesgo para el fracaso al tratamiento en los pacientes con tuberculosis multidrogoresistente, generando un impacto negativo en el éxito del tratamiento,

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Carrión O, Cazorla P, Torres J, Carreazo N, De La Cruz F.	2015	Características del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (20).	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. DOI: http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2015.324.1758	Volumen 32 Número 4
Perú				

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio observacional de cohorte retrospectiva	Muestra 175 participantes	Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) con el N° PI028- 12 y la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia de la Red Asistencial de Rebagliati de Lima.	El estudio evidencia una población de tuberculosis con diabetes (31 pacientes) y sin diabetes (144 pacientes), de los cuales el resultado al fracaso del tratamiento antituberculoso con diabetes fue un total de 11(35,5%) pacientes y sin diabetes 3(2,1%) pacientes. El paciente de TB+DM2 tiene un retraso en la negativización del BK de esputo (RRa 4,16; IC 95 %: 1,1–1,6) en el análisis de regresión de Cox ajustado. Existe una asociación en relación al fracaso al tratamiento entre la diabetes y la tuberculosis.	Se concluye que, la mayoría de pacientes con fracaso al tratamiento estuvieron dentro del grupo de tuberculosis y diabetes, por lo tanto los pacientes con diabetes tienen más riesgo al fracaso por su condición clínica, radiológica y bacteriológica debido a la inmunosupresión ocasionado por la diabetes generando un tiempo mayor a 4 meses para la negativización de la baciloscopia, produciendo un cambio de esquema del tratamiento antituberculosis.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Fengling M; Shouyong T; Li L; Harries A; Hinderaker S; Yan L , et al.	2013	Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China (21).	Tropical Medicine and International Health	Volumen 18
		La diabetes mellitus y la tuberculosis: patrón de resultados de la tuberculosis, de dos meses de conversión de frotis y de tratamiento en Guangzhou, China.	DOI: 10.1111/tmi.12198 China	Número 11

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio de cohorte transversal y retrospectivo	Población: 1589 pacientes con tuberculosis	Grupo asesor de ética unión Paris, Francia	En el artículo se encontró que los pacientes en tratamiento con Tuberculosis frotis positivo y Diabetes Mellitus tenían mayores tasas de fracaso al tratamiento en comparación con los pacientes sin diabetes. El mal control de la glucosa influye en la demora de la conversión de la baciloscopia de frotis positivo a negativo y en los pacientes con DM había una mayor proporción que tenía un frotis de esputo positivos a los 2 meses (21,7% vs. 5,6%, RR 3,85, IC=95%: 2,24 - 6,63), que se perdieron a seguimiento (5,2% vs. 1,7%, RR= 3,23, IC =95%: 1,08 -9,63) y que fracasaron el tratamiento (10,3% vs. 2,3%, RR= 4,46, IC=95% : 1,96 - 10.18) en comparación con los pacientes que no tenían DM.	El presente estudio concluye que, la diabetes mellitus influye en la demora en la conversión del esputo de frotis positivo a negativo en los pacientes con tuberculosis, predisponiendo al riesgo del fracaso del tratamiento y mayor tiempo de tratamiento para el paciente.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Hemant S, Kathiresan J, Preetam M, Amar S, Richard K, Raghuram R, et al.	2017	Effect of glycemic control and type of diabetes treatment on unsuccessful TB treatment outcomes among people with TB-Diabetes: A systematic review (22).	Revista Plus One DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186697	Volumen 12
		Efecto del control de la glucemia y el tipo de tratamiento de la diabetes en los resultados del tratamiento de la tuberculosis sin éxito entre las personas con TB-diabetes: una revisión sistemática.	India	Número 10

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Muestra: 56 artículos	No refiere	La revisión sistemática identificó dos estudios que proporcionaron información de calidad sobre la importancia del control de la glucosa durante el tratamiento de la tuberculosis y su efecto favorable en los resultados del tratamiento. Un estudio de la India informó 30% menos de los resultados fallidos del tratamiento (ORa: 0,72 (0,64 - 0,81), (IC =95 %)) y 2,8 veces mayor probabilidad de 'no recurrencia' (ORa =2.83: (2,60 - 2,92), IC = 95 %) entre los pacientes con un control glucémico óptimo al inicio del estudio. El segundo estudio proporcionó información que el control de la glicemia en los pacientes con tuberculosis garantiza una conversión más rápida del cultivo evitando el fracaso del tratamiento.	Un mejor control de la glucosa tiene un efecto favorable sobre el resultado del tratamiento y el uso de la insulina puede mejorar este control, especialmente en tuberculosis graves, por lo que un mal control de la glucosa es un riesgo para el fracaso del tratamiento.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6.- Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Ma Y; Huang M; Li T; Du J; Shu W; Xie S, et al.	2017	Role of Diabetes Mellitus on treatment effects in drug- susceptible initial Pulmonary Tuberculosis patients in china (23).	Biomedical Environmental sciences DOI:10.3967/ bes 2017.089 China	Volumen 30 Número 9

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Prospectivo	Población: 1313 pacientes de TB	Comité de revisión institucional de ética del Hospital de Tórax de Beijing	Los pacientes recibieron tratamiento de TB sensible, de los cuales 11.9 % (183) tenía TB-DM; después de 6 meses de tratamiento se evidencio tasas mayores de fracaso en los pacientes TB-DM 8.3 % versus 5.0 % de los que no tenían DM. El análisis de regresión logística encontró fracaso del tratamiento OR=2,12, IC:95% (1.565-3.477) en pacientes TB-DM, también se halló tasas mayores de cultivo de frotis positivo al segundo mes OR= 2,829, IC =95 % (1,783-4,490).	La DM constituye un factor de riesgo para resultados desfavorables del tratamiento de TB como son el fracaso al tratamiento y mayores tasas de cultivo positivo, ello puede estar relacionado con los antecedentes de trastornos metabólicos e inmunosupresión que padecen los pacientes con DM.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7.- Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Muktar H, Unbutt Z.	2016	Cohort profile: The diabetes- Tuberculosis treatment outcome (Ditto) study in Pakistán (24). Cohorte: El estudio de los resultados del tratamiento de la Diabetes, la tuberculosis en Pakistán.	BMJ Open DOI : 10.1136 / bmjopen-2016012970 Pakistán	Volumen 6 Número 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio de cohorte prospectivo	Población: 614 pacientes Muestra: No refiere	Consentimiento informado	Se encontró más probabilidad de resultados desfavorables (fracaso, recaída, incumplimiento) en pacientes con diabetes y PTB (n = 23/93, 25%) en comparación con los pacientes sin diabetes y PTB (n = 46/410, 11%) (p = 0,001). En el análisis de regresión logística univariante, se encontró que los pacientes con diabetes eran más proclives a evidenciar un resultado desfavorable que los pacientes sin diabetes (OR = 2,6, IC del 95% 1,48 a 4,56, p = 0,001).	Se evidencia que, la Diabetes Mellitus constituye un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento de la TB, lo cual influye en el resultado del tratamiento y ocasiona complicaciones.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8.- Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
A Latif, A Gharfoor, A Wali, R. Fatima, Mahboob UI-H, A Yaqoob, et al.	2016	<p>Did diabetes mellitus affect treatment outcome in drug – resistant tuberculosis patients in Pakistan from 2010 to 2014 (25).</p> <p>Diabetes mellitus afecta el resultado del tratamiento en los pacientes de tuberculosis resistentes a los medicamentos en Pakistán 2010-2014.</p>	<p>Acción de salud pública</p> <p>http://dx.doi.org/10.5588/pha.17.0098</p> <p>Pakistán</p>	<p>Volumen 8</p> <p>Número 1</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población y muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio transversal retrospectivo	5811 pacientes	No corresponde	<p>De un total de 5811 pacientes con TB resistente el 8.8 % padecía de DM; se encontró fracaso al tratamiento un total 230 (4 %) de los cuales 210 sin DM (4.0 %) y 20 (3.9 %) con DM. No se evidenció una asociación significativa entre el estado de DM y los pobres resultados del tratamiento de TB resistente (RR 0,90; IC del 95%: 0,74 a 1,05).</p> <p>Los resultados desfavorables se asociaron con variables como la edad avanzada, la coinfección por el VIH, el padecer TBC extremadamente resistente, antecedentes de tratamiento de primera línea, haber recibido tratamiento anterior en el sector privado.</p>	La diabetes no parece ser un factor de riesgo de resultados desfavorables en pacientes con TB multidrogoresistente, pero si en pacientes con coinfección de VIH se asocia a resultados adversos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9.- Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Baker M, Harries A, Y Jeon C, Hart J, Kapur A , Lönnroth K, et al.	2011	The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review (26).	Biomed central	Volumen 9
		El impacto de la diabetes en los resultados del tratamiento de la tuberculosis: una revisión sistemática.	Doi: [10.1186/1741-7015-9-81] EE UU	Número 81

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población muestra	y Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
<p>Cuantitativo</p> <p>Revisión sistemática</p> <p>Metanálisis</p>	<p>Muestra artículos: 33</p>	<p>No refiere</p>	<p>En la revisión sistemática con 33 estudios, 12 evidenciaron el resultado combinado de fracaso y muerte asociando estos resultados con la Diabetes Mellitus, también se encontró mayor riesgo de recaídas.</p> <p>El Riesgo Relativo combinado de los resultados de fracaso y la muerte, en los 12 estudios fue de 1,69 (IC 95%, 1,36 a 2.12).</p>	<p>Se evidencia asociaciones en la revisión sistemática de la literatura; la Diabetes constituye un factor de riesgo de la variable combinada de fracaso, la muerte durante el tratamiento de la tuberculosis, y la recaída, propiciando efectos negativos durante el desarrollo de la enfermedad; se debe considerar los ajustes para variables confusoras como edad o comorbilidad de VIH con el fin de no subestimar la trascendencia de la Diabetes en el tratamiento de TB.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10.- Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Perez L, Restrepo A, Fuentes F, Ravinandrah D, Morales J, López Alvarenga, et al.	2017	The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes (27) El tamaño del efecto de la diabetes mellitus tipo 2 sobre la resistencia farmacológica a la tuberculosis y los resultados adversos del tratamiento.	Tuberculosis DOI: 10.1016/j.tube.2017.01.006 México	Volumen 103 Número 83

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de investigación	Población muestra	y Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cohorte	Población: 507 Muestra: No refiere	Comité del Instituto de Salud Pública de la Universidad de Veracruz	Con 7 años de seguimiento se encontró un 24% de fracaso del tratamiento en el grupo TB-DM, en comparación con el 11% de los sujetos con TB-No DM (HR 2,04; IC del 95%: 1,07; 3,8; p 0,02), en cuanto a las recaídas se presentó en 30% en personas de TB-DM comparado al 15 % en pacientes con TB (HR 2,1; IC del 95% 1.2, 3.8; p 0.002). Se analizó el tamaño del efecto de Cohends de TB-DM encontrándose 43% para el fracaso al tratamiento y 35% para las recaídas.	Se concluye que la DM es un factor de riesgo para el tratamiento de la TB; ambas enfermedades provocan resultados adversos durante el tratamiento de la TB y después del tratamiento.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la Diabetes Mellitus como riesgo para provocar fracaso al tratamiento en pacientes con tuberculosis

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>Longitudinal Estudio de cohorte prospectivo</p> <p>Diabetes mellitus is associated with increased mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients in South-Eastern Amahra Region, Ethiopia.</p>	<p>El estudio muestra la asociación entre la diabetes y la mayor probabilidad de mortalidad al tratamiento en pacientes con tuberculosis, pero dentro de sus resultados también se evidencia el fracaso al tratamiento debido a la demora en la conversión bacteriológica de control del segundo mes, en comparación con los pacientes con tuberculosis sin diabetes, por eso la importancia del tamizaje de diabetes al inicio del tratamiento para evitar riesgos de fracaso al tratamiento y mortalidad.</p>	Moderada	Débil	Ethiopia
<p>Longitudinal Cohorte, retróspetivo</p> <p>Impact of diabetes on treatment outcomes and long-term survival of multidrug-resistant tuberculosis.</p>	<p>La diabetes es una condición de riesgo para el fracaso al tratamiento en los pacientes con tuberculosis multidrogaresistente, generando un impacto negativo en el éxito del tratamiento,</p>	Moderada	Débil	Corea del Sur
<p>Estudio observacional de cohorte retrospectiva</p> <p>Características del diagnóstico y tratamiento de la</p>	<p>En el presente estudio se concluye que la mayoría de pacientes con fracaso al tratamiento estuvieron dentro del grupo de tuberculosis y diabetes, por lo tanto los pacientes con diabetes tienen más riesgo al fracaso por su condición clínica, radiológica y bacteriológica debido a</p>	Moderada	Débil	Perú

tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2.	la inmunosupresión ocasionado por la diabetes generando un tiempo mayor a 4 meses para la negativización de la baciloscopia, produciendo un cambio de esquema del tratamiento antituberculosis.			
Estudio de cohorte transversal y retrospectivo.				
Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two month smear conversión and treatment outcomes in Guangzhou, China.	El presente estudio se concluye que la diabetes mellitus influye en la demora en la conversión del esputo de frotis positivo a negativo en los pacientes con tuberculosis, predisponiendo al riesgo del fracaso del tratamiento y mayor tiempo de tratamiento para el paciente	Moderada	Débil	China
Revisión sistemática				
Effect of glycemic control and type of diabetes treatment on unsuccessful TB treatment outcomes among people with TB-Diabetes: Asystematic review.	Se concluye que, el mejor control de la glucosa tiene un efecto favorable sobre el resultado del tratamiento y el uso de la insulina puede mejorar este control, especialmente en tuberculosis graves, por lo que un mal control de la glucosa es un riesgo para el fracaso del tratamiento.	Alta	Fuerte	India
Cohorte Prospectivo				
Role of Diabetes Mellitus on treatment effects in drug-susceptible initial Pulmonary Tuberculosis patients in china	La DM constituye un factor de riesgo para resultados desfavorables del tratamiento de TB como son el fracaso al tratamiento y mayores tasas de cultivo positivo al segundo mes de tratamiento, ello puede estar relacionado con los antecedentes de trastornos metabólicos e inmunosupresión que padecen los pacientes con DM.	Moderada	Débil	China
Cuantitativo Cohorte,				
Cohort profile: The diabetes-Tuberculosis	En el estudio se evidencio que la Diabetes Mellitus constituye un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento de la TB, no se pudo determinar cómo el control de la	Moderada	Débil	Pakistán

treatment outcome (Ditto) study in Pakistán.	glucosa modifica el curso del tratamiento de la TBC.			
Cuantitativo Transversal retrópectivo Did diabetes mellitus affect treatment outcome in drug – resistant tuberculosis patients in Pakistan from 2010 to 2014	Los resultados encontrados no evidencian que la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo para resultados desfavorables del tratamiento de la TB multidrogoresistente, pero otras variables como edad avanzada, tratamiento anterior de primera línea, coinfección de VIH si están asociadas a resultados adversos.	Moderada	Débil	Pakistán
Cuantitativo Revisión Sistemática The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review	La diabetes Mellitus constituye un factor de riesgo desfavorable para el tratamiento de tuberculosis incrementando el fracaso, muerte y recaída del tratamiento de TBC, es necesario estudios con ajustes de variables confusoras para evidenciar la magnitud real de la Diabetes en el resultado de tratamiento.	Alta	Fuerte	EEUU
Cuantitativo Cohorte The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes	La diabetes mellitus tiene un efecto clínico en la presentación del tratamiento de la TB propiciando mayores tasas de fracaso al tratamiento así como generando un incremento en las tasas de recaídas.	Moderada	Débil	México

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1 Discusión

Según los resultados que se han obtenido de la revisión sistemática realizada sobre diez artículos científicos en el presente estudio, estos proceden de Pakistán (20%), seguida de China (20%), India (10%), EEUU (10%), Corea del Sur (10%), Etiopia (10%), Perú (10%), México (10%). De los estudios revisados encontramos tres realizados en países con mayores tasas de mortalidad por Tuberculosis como son la India que ocupa el primer lugar, seguido de Pakistán y China que aportan más evidencia a este estudio.

De acuerdo a la calidad de la evidencia, el 80% (8) son de moderada evidencia y el 20% (2) de alta evidencia. El 20% (2) de los artículos son revisiones sistemáticas, 80% (8) son estudios de cohortes.

En la búsqueda de datos se examinó la Diabetes Mellitus como factor de riesgo para el fracaso del tratamiento de la Tuberculosis. Se encontraron diversos artículos científicos y para ello se emplearon las siguientes bases de datos: Lilacs, PubMed, Medline, Ebsco y Cochrane.

Los países en los cuales se realizaron los estudios tienen alta carga de morbilidad de Diabetes Mellitus, en el 2017 en China 114.4418 millones de personas padecieron de Diabetes seguido de la India con 73, 0749 millones, y en tercer lugar Estados Unidos con 30.357.4 millones, por ello es importante evaluar como la Diabetes Mellitus provoca un riesgo al fracaso del tratamiento de la TB, pues ambas enfermedades van en

aumento y la presentación en conjunto ocasionarían mayores costos en salud.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, del total de 10 artículos revisados, el 90% (n=09) de estos muestran a la Diabetes Mellitus como un factor de riesgo en el comportamiento de fracaso del tratamiento de la TB provocando efectos adversos en el curso de la enfermedad, esta información es relevante, pues a nivel mundial y principalmente en los países en vías de desarrollo la Diabetes va en aumento y principalmente en países que tienen alta morbilidad de casos de Tuberculosis. Sin embargo, existe un 10% (n=01) de la evidencia revisada que señalan que la Diabetes no es considerada un factor de riesgo en el fracaso del tratamiento de los pacientes con TB multidrogoresistente.

Kang et al (19), evidenció en su estudio en Corea del Sur mayor riesgo de fracaso y muerte en los pacientes TB-MDR y DM considerando a la DM como un factor negativo para el éxito del tratamiento MDR (OR=0.51; IC=95%; 0.26-0.49), este resultado contrasta a lo encontrado por A Latif et al (25), en Pakistán en el cual la DM no afecta el curso del tratamiento de la TB-MDR pero coinciden en la presentación de mayores tasas de mortalidad en pacientes con TB-MDR y DM.

Según Pérez et al (27), en un primer estudio de cohortes en México en una población de 183 (36%) de prevalencia de pacientes TB-DM encontró dos veces más riesgo de fracaso al tratamiento en pacientes TB-DM y persistencia del BK Positivo a los 2 meses del tratamiento también se encontró mayor resistencia a fármaco de primera línea en pacientes TB-DM, así como persistencia de sintomatología de TB con fiebre y hemoptisis; estos resultados son similares a lo encontrado por Carrión (20), en el cual las tasas de fracaso se evidenciaron en mayor proporción en el grupo de TB-DM así como diferencias en las manifestaciones clínicas, radiológicas y el retraso en la conversión del BK en este grupo de pacientes, estos resultados también se hallaron en Etiopia en el estudio realizado por Matheme (18), con una prevalencia de 8.3 % de pacientes de TB-DM, se encontró que el fracaso al

tratamiento de la TB estuvo relacionado a la demora en la conversión del BK después del segundo mes de tratamiento y mayor aumento de muerte en pacientes TB-DM, no se halló asociación significativa en la presentación clínica de la tuberculosis modificada por la DM, pero sí se observaron cambios en la fase intensiva; en otro estudio multicentrico en China, Ma Y (23), identificó a 157(11.9%) pacientes que tenían TB-DM, de este grupo de pacientes tuvieron mayores tasas de fracaso al tratamiento (OR=2.120; CI=95%; 1.85-3.477) y mayor riesgo de mortalidad, así como mayor número de lesiones pulmonares en los pacientes TB-DM y la persistencia del cultivo positivo al segundo mes de control, en los estudios mencionados se encontraron diferentes prevalencias de TB-DM siendo mayor prevalencia en el estudio en México, pero se encontraron resultados similares en cuanto al riesgo de la DM para el fracaso de la TB, y la modificación en la presentación de la sintomatología de la TB así como la demora en la conversión del BK.

Hemant et al (22), en la India en una revisión sistemática evidencio que el buen control de la glucosa en los pacientes TB-DM propicia menos casos de falla al tratamiento de la TB y reduce el tiempo de la conversión del BK positivo, ello discrepa lo encontrado por Fenling et al (21), donde se halló que el resultado adverso del tratamiento de la TB no está relacionado con el control de la glucosa, pero se encontró que la DM propicia el fracaso al tratamiento de la TB y prolonga la baciloscopia positiva siendo la DM un factor de riesgo para el tratamiento de la TB , también propicia un mayor riesgo a infección de TB a la población por la demora en la conversión del BK, por lo cual se debe evaluar si el tratamiento actual en el paciente TB-DM es suficiente o debe prolongarse.

Según Muktar (24), la DM se asocia con los resultados desfavorables en los pacientes TB-DM como son el fracaso, recaída e incumplimiento estos resultados son similares a lo encontrado por Baker et al (26), en cual la DM se asocia con fracaso, muerte y mayor probabilidad de recaídas.

De los estudios revisados podemos evidenciar que existen factores que se presentan en los pacientes TB-DM que propician el fracaso del tratamiento de TB como son la demora en la conversión del BK, así como la prolongación de síntomas de TB, pero aún es necesario más estudios para evidenciar cómo afecta la DM así como considerar la presencia de otras variables para identificar la magnitud de la DM y su impacto en el éxito o fracaso del tratamiento de la TB.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Según las diez evidencias revisadas podemos concluir:

1. En 9 de los 10 artículos se evidencia que la diabetes Mellitus es un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento de la Tuberculosis.
2. En 1 de los 10 artículos se evidencia que la Diabetes Mellitus no es un factor de riesgo para el tratamiento desfavorable de la tuberculosis multidrogoresistente.
3. De los artículos revisados concluimos que la Diabetes es un factor de riesgo al fracaso al tratamiento al modificar la presentación clínica, radiológica y bacteriológica de la tuberculosis, encontrándose principalmente demora en la conversión de BK mayor a dos meses.
4. Según las evidencias encontradas se concluye que mantener niveles de glucosa adecuados contribuye a un efecto favorable sobre el resultado del tratamiento.
5. Los resultados desfavorables en el tratamiento antituberculosis, también se asociaron con variables como la edad avanzada, la coinfección por el VIH, el padecer TBC extremadamente resistente y antecedentes de tratamiento de primera línea.

5.2 Recomendaciones

1. Brindar una atención integral al paciente con Tuberculosis identificando oportunamente la asociación con Diabetes Mellitus y su influencia en el curso del tratamiento.
2. El personal de enfermería debe garantizar una atención de calidad a los pacientes con tuberculosis y diabetes, monitorizando el control de su glucosa y enfatizar en el análisis de la glucosa al inicio del tratamiento para detectar oportunamente la diabetes.
3. Los profesionales de enfermería deben realizar sesiones educativas en primer nivel de atención para la promoción y prevención de la tuberculosis y diabetes Mellitus en la población asintomática con factores de riesgo.
4. Realizar más estudios sobre este tema, tomando en cuenta que nuestro país tiene altas tasas de tuberculosis y la diabetes está en aumento en Perú y América Latina y considerar otros factores que propicien el fracaso al tratamiento.
5. Desarrollar normativas técnicas que evalúen la efectividad de la duración de tratamiento de tuberculosis en pacientes con Diabetes Mellitus.
6. Intervenir oportunamente a las familias a través de medidas preventivas para evitar el contagio entre sus integrantes al permanecer el paciente con bk positivo por mayor tiempo por su coinfección TB- DM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delgado J, Seclen S, Gotuzzo E. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Medica Hered [internet] 2006 [consultado 24 de mayo 2018];17(3). Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2006000300003
2. García E, De la Llata M, Kaufer M, Tusié M, Calzada R, Vázquez V, y colaboradores. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Salud Públ Méx [internet]2008[consultado 20 de octubre 2018]; 50(6). Disponible en <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2008.v50n6/530-547/es>
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2011 [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2013 [consultado el 20 de octubre de 2018]. Disponible en <http://www.eatlas.idf.org>
4. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. Apura el paso, vence a la diabetes camina y come sano [sede web] .Ginebra-Suiza: Organización Mundial de la salud; 2018 [consultado el 26 de octubre 2018]. Disponible en https://www.paho.org/per.../index.php?option=com_content&view=article&id=36
5. International diabetes Federation. Atlas de la DIABETES de la FID 7º Ed. 2015 [internet] 2016 [consultado 25 de octubre 2018]. Disponible en

https://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones_ficheros/95/IDF_Atlas_2015_SP_WEB_oct2016.pdf

6. Aschner P, Aguilar C, Aguirre L, Franco L, Gagliardino J, De Lapertosa S G y colaboradores. Diabetes in South and Central América: An update. Diabetes Res Clin Pract [internet] 2014 [consultado 12 de noviembre 2018]; 103(2). Disponible en [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S01688227\(13\)00393-8/pdf](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S01688227(13)00393-8/pdf)

7. Taype A, Huapaya O, Bendezú G, Pacheco J, Bryce Mayte. Producción científica en diabetes en Perú: Un estudio bibliométrico Scientific production in diabetes in Perú. Rev Chil Nutr [internet]. 2015 [consultado 26 de octubre 2018]; 44(2). Disponible en <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182017000200006>

8. Rodríguez R, Vega R. Tuberculosis: un problema de salud en expansión. Biblioteca virtual de vigilancia en salud [internet]2002 [consultado 26 de octubre 2018]; 7(2). Disponible en <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/rtv0202.pdf>

9. World International Health. Global Report Tuberculosis 2017. [Sede web]. Ginebra-suiza; 2017 [consultado 3 abril 2018] [internet]. Disponible en <https://www.theunion.org/espanol/centro-de-noticias/noticias/informe-mundial-sobre-la-tb-2017-de-la-oms-el-avance-hacia-el-fin-de-la-tb-es-demasiado-lento>

10. Organización Mundial de la Salud –Organización panamericana de la salud. Situación del Control de la Tuberculosis en las Américas[consultado 2 de noviembre del 2018] [internet]. Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=presentaciones-5882&alias=44088-dia-mundial-tuberculosis-2018-situacion-control-tb-americas-088&Itemid=270&lang=es

11. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública [internet] 2017. [Consultado 23 de octubre 2018]; 34(2). Disponible en <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2384/2777>

12. World Health Organization. La creciente coepidemia de Tb-diabetes: llamado a la acción. [Consultado 30 de octubre 2018] [internet]. Disponible en https://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/low-resolution/25383_TCB_Report_LR.pdf

13. Ugarte C, Aj David. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver. Rev Perú Med Exp Salud Pública [internet] 2014 [consultado 23 de octubre 2018]; 31(1). Disponible en www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100020

14. Riza A, Pearson F, Ugarte C, Alisjahbana B, Van de Vijver S, Panduru N, et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. Lancet Diabetes Endocrinol [internet] 2014 [consultado 22 de octubre 2018]; 2(9). Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4852378/>

15. Dooley K, Chaisson R. Convergence Tuberculosis and Diabetes Mellitus of two epidemic. The Lancet Infectious Diseases [Internet] 2009 [consultado el 5 de mayo 2018]; 9(12). Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309909702828>

16. Viswanathan V, Vigneswari A, Selvan K, Satyavani K, Rajeswari R, Kapur A. Effect of diabetes on treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis--a report from South India. Diabetes complications [Internet]

2014 [consultado el 11 de noviembre 2018]; 28(2). Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24461545>

17. Rubio Martin, S. La Pregunta de investigación: El pilar de la Excelencia de la Enfermería Basada en Evidencias. Rev Enferm Cardiol. [Revista en Internet]. 2013 [consultado 25 de mayo de 2018]; 32(12): [58-59]. Disponible en https://www.enfermeriaencardiologia.com/wpcontent/uploads/58_59_01.pdf

18. Mahteme H, Gunnar A, Solomon A. Diabetes mellitus is associated with increased mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients in South-Eastern Amahra Region, Ethiopia. Rev Biomed Central [internet] 2016 [consultado 18 de abril 2018]; 5(22). Disponible en <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0115-z>

19. Kang A, Sing Y, Kyung J, Hee Jin K, Tae-Hyung K, Eun Kim, et al. Impact of diabetes on treatment outcomes and long-term survival of multidrug-resistant tuberculosis. Rev Respiration [internet] 2013 [consultado 24 de mayo 2018]; 86(6). Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23689646>

20. Carrión O, Cazorla P, Torres J, Carreazo N, De la Cruz Frank. Características del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2. Rev Perú Med Exp Salud Pública [internet] 2015 [consultado 24 de octubre 2018]; 32(4). Disponible en <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2015.324.1758>

21. Fengling M; Shouyong T; Li L; Harries A; Hinderaker S; Yan L, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. Rev Tropical Medicine and International Health [internet] 2013 [consultado 15 de Agosto 2018]; 18(11). Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24112411>

22. Hemant S, Kathiresan J, Preetam M, Amar S, Richard K, Raghuram R, et al. Effect of glycemic control and type of diabetes treatment on unsuccessful TB treatment outcomes among people with TB-Diabetes: A systematic review. Rev. Plus One [internet] 2017 [consultado 2 de febrero 2018]; 12(10). Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186697>.

23. Huang M; Li T; Du J; Shu W; Xie S, et al. Role of Diabetes Mellitus on treatment effects in drug- susceptible initial Pulmonary Tuberculosis patients in China. Biomed Environ SCI [Internet] 2017 [consultado 3 de mayo del 2018]; 30(9). Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29081342>

24. Muktar H, Unbutt Z; Cohort profile: The diabetes- Tuberculosis treatment outcome (Ditto) study in Pakistan. BMJ Open[internet]2016[consultado 25 de abril 2018]; 6(1). Disponible en <https://bmjopen.bmj.com/content/6/12/e012970>

25. A Latif, A Gharfoor, A Wali, R. Fatima, Mahboob UI-H, A Yaqoob, et al. Did diabetes mellitus affect treatment outcome in drug – resistant tuberculosis patients in Pakistan from 2010 to 2014.Public Health Action[internet]2016[consultado 3 de abril 2018]; 8(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5588/pha.17.0098>

26. Baker M, Harries A, Y Jeon C, Hart J, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. Biomed central [Internet]2011[consultado el 2 de noviembre del 2018]; 9(81) Disponible en <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-9-81>

27. Pérez L, Restrepo A, Fuentes F, Ravinandrah D, Morales J, López Alvarenga, et al. The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes. Tuberculosis Edinb

[Internet]2017;[consultado el 31 de octubre del 2018]; 103(83) Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28237037>

28. Liu Q, Li W, Xue M, Chen Y, Du X, Wang Ch et al. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Sci rep* [internet] 2017 [consultado el 5 de noviembre 2018]; 7(1) Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28439071>

29. Magee M, Kempker R, Kipiani M; Gandhi N, Darchia L, Tukvadze N et al. Diabetes mellitus is associated with cavities, smear grade, and multidrug-resistant tuberculosis in Georgia. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Internet] 2015; [consultado 6 noviembre 2018]; 19(6) Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25946360>

30. Ruslami R, Hanneke N, Adhiasta; Kariadi S, Alisjahbana B, Aarnoustse R. Pharmacokinetics of Antituberculosis Drugs in Pulmonary Tuberculosis Patients with Type 2 Diabetes. *Antimicrob Agents Chemother*. [Internet] 2010; [consultado 6 de noviembre 2018]; 54 (3) Disponible en <https://aac.asm.org/content/aac/54/3/1068.full.pdf>

31. Huangfu P, Pearson F, Ugarte-Gil C, Critchley J. Diabetes and poor tuberculosis treatment outcomes: Issues and implications in data interpretation and analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* [internet] 2017; [consultado 3 de noviembre 2018]; 21(12). Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29297440>